Ueber Osteomalacie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

H. Levisohn

München 1918.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

By

Ueber Osteomalacie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

H. Levisohn

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

München 1918.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

By

Gedruckt mit Genehmigung einer hohen medizinischen Fakultät.

Referent:
Herr Geheimrat Prof. Dr. v. Müller.

Dem Andenken seines Onkels
in Dankbarkeit gewidmet vom
Verfasser.

Die Osteomalacie galt lange als eine sehr seltene Krankheit, bis die Arbeiten berufener Forscher die genauere Kenntnis ihrer Symptomatologie und Diagnostik weiteren Kreisen übermittelten. Zahlreiche Beobachtungen bisher nicht erkannter Fälle folgten aus allen Teilen Europas und erschütterten die Auffassung derer, welche die Knochenerweichung für eine endemische Krankheit hielten, deren Vorkommen für gewisse Gebiete der Erde charakteristisch sei. Gelpke, einer der Autoren, die an dem endemischen Auftreten der Osteomalacie festhalten, zählt das Königreich Bayern mit an zweiter Stelle unter den betreffenden Ländern auf. — Kein Wunder daher, daß auch von den Münchner medizinischen Instituten im Laufe der Jahre zahlreiche Veröffentlichungen erfolgten, die dieses interessante, in vielen Beziehungen jedoch noch immer dunkle Gebiet zum Gegenstande hatten. Im Jahre 1917 sind nun wieder 3 Fälle von O. in der II. med. Abt. des Städt. Krankenhauses l. d. I. zur Behandlung gekommen. Mit deren Veröffentlichung, die ich im annähernden Wortlaut folgen lasse, soll ein weiterer Beitrag zur Kasuistik der Osteomalacie geliefert werden.

KRANKENGESCHICHTEN.

Fall I.

R. R., 47 Jahre, Köchin aus Klagenfurt. Eintritt ins Krankenhaus: 10. Juli 1917.

Familienanamnese: Mutter mit 52 Jahren gestorben. Sie war leberleidend und litt an Blutbrechen. Vater mit 52 Jahren an Blutvergiftung gestorben, war sonst immer gesund. Von sechs Geschwistern starben zwei an Lungenleiden, die andern sind gesund. Drei gesunde Kinder. Die

Krankheit der Patientin kommt in der Familie sonst nicht vor.

Anamnese der Patientin selbst: An Kinderkrankheiten werden nur Masern angegeben. Erste Periode mit 19 Jahren, war regelmäßig. Vor drei Jahren setzten dieselben ohne Beschwerden aus. Partus: drei o. B., kein Abort. Infectio ven.: o. Appetit, Schlaf, Stuhlgang, Wasserlassen o. B.

Seit drei Jahren traten anfangs ungefähr alle 3 Monate, dann monatlich, zuletzt vierzehntägig „als Krämpfe" bezeichnete Schmerzen auf. Diese Schmerzanfälle häuften sich im letzten Halbjahr so, daß sie bei der Aufnahme ins Krankenhaus 5—6 mal täglich erfolgten. Ihre Dauer betrug anfangs nur wenige Sekunden, seit einem Vierteljahr 5—10 Minuten. Sie verspürte dabei einen blitzartigen Schlag durch den ganzen Körper und reißende Schmerzen, die von den Spitzen der Extremitäten zum Herzen zogen. Während dieser Anfälle stürzte sie zu Boden, wenn sie nicht einen Halt in der Umgebung fand. Keine Bewußtlosigkeit. Seit 2—$1^1/_2$ Jahren Gefühl, als ob die Füße beim Gehen schwerer würden. Schmerzen in den Beinen, unsicherer Gang. Seit ungefähr $^3/_4$ Jahren werden der Patientin die Röcke vorn immer wieder zu lang, und sie bemerkt, daß sie immer mehr vorwärts gebeugt gehe. Nach einem der oben beschriebenen Anfälle, Weihnachten 1916, wurde sie bettlägerig. Alle Bewegungen sind sehr schmerzhaft und sie kann seit ihrem Eintritt ins Krankenhaus weder stehen noch gehen. Auch in Ruhelage bestehen die reißenden Schmerzen auf der Brust und an allen Gliedern fort, so daß der Druck der Bettdecke lästig fällt. Seit 10 Jahren fielen ihr alle Zähne bis auf einen aus. Gewichtsabnahme seit einem Jahre um 25 kg.

Status praesens: Kleine Patientin in reduziertem Ernährungszustand. Haut auffallend derb, läßt sich trotz der starken Abmagerung wenig ab-

heben. Schleimhäute blaß. Achselbehaarung gering, Schambehaarung stark.

Kopf nicht klopfempfindlich, schmerzt nicht beim Liegen.

Hals: Mäßige Anschwellung der Schilddrüse.

Rumpf: Starke Deformität des Thorax. Das Sternum zeigt unterhalb der Ansatzstellen der Claviculae bis zur 3. Rippe eine tiefe Einsenkung, die in eine konvexe Krümmung übergeht. Sein Profil ist demnach S-förmig gekrümmt. Der epigastrische Winkel ist ein rechter. Die Rippenbögen liegen beiderseits dem Darmbeinkamm auf. Die Rippen sind elastisch, jedoch nicht auffallend weich. Die Brustwirbelsäule ist kyphotisch gekrümmt, dabei besteht mäßige Skoliose nach rechts.

Innere Organe: Nichts Bemerkenswertes, außer einem Prolaps des Uterus und der Vagina.

Extremitäten: Schnabelförmige Symphyse. Distanz vom äußeren Rand der Symphyse zum Promontorium 9 cm. Die Extremitäten sind im Verhältnis zum Rumpf unverhältnismäßig lang. Bewegungsprüfung konnte wegen starker Schmerzhaftigkeit zunächst nicht ausgeführt werden. Muskulatur ist auffallend steif und derb. Zeitweiser Krampf an den Beinmuskeln, besonders an den Adduktoren. An den Unterschenkeln alte Ulcus cruris-Narben. Beide Knöchelgegenden, besonders rechts verdickt, derb. Rechts Dorsalflexion der 2.—5. Zehen.

Reflexe der oberen Extremitäten positiv. Patellarreflexe beiderseits lebhaft. Kein Klonus. Achillessehnenreflexe links positiv, rechts negativ. Babinski negativ.

Therapie: Phosphorlebertran, Brom, Phenazetin, Natrium salyc., Röntgenbestrahlung.

Nachtrag vom 24. 7.: Starke Empfindlichkeit gegen Berührung. Krämpfe in den Beinmuskeln.

Infolge der Phosphor und Röntgentherapie trat bald eine wesentliche Besserung ein. Die Schmerzen hörten auf, Bewegungsfähigkeit kehrte zurück, so daß die Patientin am 15. 11. nicht nur vollkommen beschwerdefrei war, sondern auch einige Schritte mit Unterstützung zu gehen vermochte und einige Stunden am Tage aufsaß. Vorübergehend wurde einmal über Herzklopfen geklagt.

Nachtrag vom 1. 12.: Sensibilität o. B. Bewegungen der Arme im Schultergelenk, besonders nach hinten und oben stark behindert. Sonst keine Bewegungsbeschränkung in den Armen, dagegen ziemliche Behinderung in den rechten Knöchel- und Zehengelenken. Dabei fällt eine besondere Steifigkeit der proximalen Muskulatur, besonders des Deltoideus und der Adduktoren auf.

Röntgenphotographie: Schnabelförmige Symphyse und Kartenherzform des Beckens. Deformierung der Wirbelsäule und des Brustbeins.

Fall II.

M. Z., 67 Jahre, Schneidermeisterswitwe, München. Eintritt ins Krankenhaus: 29. 8. 17.

Familienanamnese: Vater war nierenleidend, starb an Wassersucht, Mutter mit 82 Jahren an Asthma gestorben, war kropfleidend. Zwei Brüder, von denen einer mit 6 Jahren an Zahnkrämpfen, der andere mit 16 Jahren an Hirntuberkulose starb. Drei Schwestern. Eine von diesen hat eine große Struma, die andern zwei sind gesund. Mann starb mit 34 Jahren an Lungenschwindsucht. Kinder: 5. 2 starben an sog. Fleckeln und Zahnkrämpfen, die übrigen sind gesund.

Anamnese der Patientin selbst: Keine Kinderkrankheit. Erste Periode mit 14 Jahren. Vom 15. bis 17. Jahr starke Bleichsucht mit Unregelmäßigkeit der Menses. Mit 50 Jahren Aussetzen der Periode ohne Beschwerde.

Partus: 5 o. B., kein Abort. Inf. ven. neg. Während des Krieges Gewichtsverlust von 30 kg.

Jetzige Erkrankung: Vor ungefähr einem halben Jahr Schmerzen (Brennen) in der rechten Ferse, besonders beim Gehen, die jedoch nach ein paar Tagen wieder verschwanden. Bald begann unerträgliches Stechen in den Muskeln an der Innenseite des Oberschenkels, erst links, seit drei Monaten auch rechts. Die Schmerzen ziehen bis in die Leistengegend. In der Ruhe hörten sie auf. Schon seit zwei Jahren hatte sie mitunter bei längeren Märschen leichte Schmerzen, bes. in der linken Adduktorengegend. Sie konnte seit August 1916 deshalb ihr Zimmer nicht mehr verlassen, doch wurde sie nicht eigentlich bettlägerig. Schlaf in letzter Zeit schlecht. Klagen über Unruhe und Nervosität.

Status praesens: Mittelgroße Patientin in reduziertem Ernährungszustand. Haut gelblich, welk, schlaff und trocken, läßt sich in großen Falten abheben. Schleimhäute blaßrot. Geringes Fettpolster. Muskulatur mittelkräftig, auffallend rigid. Knochenbau mittelkräftig. Achselbehaarung dürftig, Schambehaarung normal. Dekubitus in der Kreuzbeingegend.

Kopf: Nicht klopfempfindlich, Gebiß sehr defekt, Zunge zeigt fibrilläre Zuckungen.

Hals: Starke Vergrößerung der Thyreoidea mit walnußgroßen Knoten im linken Seitenlappen, mäßiger Derbheit des Mittellappens und Verdrängung des Kehlkopfes nach rechts.

Rumpf: Thorax ziemlich flach. Starke Venenschwellung im Bereiche der 2. und 3. Rippe auf dem Sternum und in der rechten Achselhöhle. Die Rippen sind im Verhältnis zum Alter der Kranken ziemlich elastisch. Brustwirbelsäule kyphotisch gekrümmt.

Obere Extremitäten: Alle Bewegungen geschehen langsam und steif. Keine wesentliche

Beschränkung. Muskulatur auffallend rigid. Reflexe beiderseits positiv.

Untere Extremitäten: Muskeln auffallend rigid. Keine Lähmungen. Grobe Kraft ziemlich gut erhalten. Bewegungen langsam. Abduktion der Oberschenkel stark behindert, desgleichen Rotation im Hüftgelenk beiderseits. Schmerzen im linken Bein. Knie- und Fußgelenke keine wesentliche Bewegungsbehinderung. Patellarreflexe beiderseits positiv. Achillessehnenreflexe beiderseits lebhaft. Babinski rechts angedeutet, links negativ. Sensibilität o. B.

Gynäkologische Untersuchung: Symphyse schnabelförmig zugespitzt. Promontorium nicht zu fühlen. Uterus retroponiert.

Therapie: Röntgenbehandlung, Brom, Phosphorlebertran.

Auch hier konnte unterm 1. II. 17 ein Nachlassen der Schmerzen konstatiert werden. Die Kranke konnte mit Unterstützung einige Schritte gehen. Appetit, Stuhl und Schlaf waren gut.

Fall III.

K. D., 48 Jahre, verheiratet.

Eintritt ins Krankenhaus: 29. I. 1917. Familienanamnase: Mutter mit 29 Jahren im Wochenbett gestorben, Vater nach mehreren Schlaganfällen im 68. Jahr infolge Arterienverkalkung. Die Krankheit der Patientin kommt in der Familie sonst nicht vor.

Anamnese der Patientin selbst: Erste Periode im 14. Lebensjahr, anfangs regelmäßig, später wurde dieselbe vorübergehend etwas regelwidrig. Vor drei Jahren, also im Jahre 1914, setzten die Menses zum erstenmal für ein Vierteljahr ganz aus und wurden von da an unregelmäßig. Im Dezember 1916 vollständiges Zessieren der Menses. Im übrigen war Patientin bis zum Jahre 1907,

wie sie selbst angibt, kerngesund. In jenem Jahr wurde eine gynäkologische Operation vorgenommen. Fünf Wochen nach dieser konnte sie weder gehen noch stehen. Nach wenigen weiteren Wochen Besserung, doch verspürte die Kranke immer Kreuzschmerzen. Im Frühjahr 1909 im Anschluß an eine Erkältung heftige Muskelschmerzen an der linken Seite unter dem Rippenbogen. Bald darauf wurde eine Blinddarmentzündung festgestellt. Patientin lag zu Bett und klagte über immer stärkere Zunahme der Kreuzschmerzen, konnte nicht mehr aufstehen und nicht mehr gehen. Behandlung mit Massage, Suggestion und Vierzellenbädern. Der Zustand schien sich etwas zu bessern, das Gehvermögen kehrte langsam zurück, doch blieb die Fortbewegung sehr mühsam und mit fortwährenden Schmerzen verbunden. Damals soll nach Angabe der Angehörigen im Krankenhaus zu Biberach, wo die Patientin den ganzen Sommer 1909 lag, eine Röntgenphotographie eine Verkürzung der Wirbelsäule ergeben haben. Im Jahre 1910 trat angeblich eine vollständige Lähmung beider Beine ein, auch in liegender Stellung war keine Beugung mehr möglich. Gleichzeitige Lähmung der Darmtätigkeit. Patientin wurde massiert, elektrisiert und gezwungen, Gehversuche zu machen. 1910 wurde zum erstenmal ein Gipskorsett angelegt. Mit diesem konnte sie, wenn auch mühsam, gehen. Im Herbst 1910 wurde in München von einem Orthopäden eine tuberkulöse Erkrankung dreier Wirbelkörper und des rechten Schultergelenkes angenommen. Sie erhielt ein neues orthopädisches Korsett mit Armstützen, welches sie eineinhalb Jahre lang trug. Darnach wurde das Schultergelenk als ausgeheilt betrachtet. Nun stellten sich aber Infiltrationen am linken Kniegelenk ein, die durch radioaktive Schlammpakkungen erfolgreich bekämpft wurden. 1914 verschlimmerte sich der Zustand wieder. Im Mai

1914 kam Patientin in das Diakonissenhaus in A., wo sie sieben Wochen lang in Gips lag und dann mit einem Gipskorsett entlassen wurde. Im Sommer 1914 lag sie einige Zeit in einer Münchener Anstalt, konnte nach Kriegsausbruch sitzend nach A. befördert werden, um vier Wochen später sich nach Hause begeben zu können. Dort konnte sie gut sitzen und stehen, auch etwas gehen. Im Herbst 1915 neuerdings Verschlimmerung des Zustandes. Sie konnte nicht mehr aufstehen und litt an Schmerzen im Steißbein und am Oberschenkel. Seit Januar 1916 liegt sie bis heute ununterbrochen im Bett. Die Schmerzen nehmen zu. Hie und da auch schmerzhafte Zuckungen in den Beinen.

Status praesens: Haut der Patientin blaß, glänzend, atrophisch, mit verwaschener Zeichnung.

Kopf: Beugung und Drehung ausgiebig und schmerzfrei, Kiefergelenke frei. Gebiß intakt. Hals: Schilddrüse nicht vergrößert.

Rumpf: Inspektion des Rumpfes und der Wirbelsäule war wegen heftiger Schmerzen beim Aufsitzen nicht möglich. Eine Deviation der Wirbelsäule war palpatorisch nicht nachweisbar. Sämtliche Wirbel sind gleichmäßig druckschmerzhaft.

Obere Extremitäten: Hand- und Ellbogengelenke beiderseits normal. Die Schultergelenke ohne sichtbare Veränderungen. Bewegung ausgiebig, kein Knirschen fühlbar. Dagegen wird über Schmerzhaftigkeit bei den Bewegungen geklagt, rechts mehr als links.

Untere Extremitäten: Beide Kniegelenke geschwollen, auf Druck schmerzhaft, Konturen verwaschen. Reflexe beiderseits lebhaft.

Behandlung: Röntgenbestrahlung, Phosphorlebertran.

Nachtrag vom 8. 5. 1917: Bedeutende Bes-

serung. Kopf und obere Extremitäten gut beweglich. Starke Auswärtsrotation im Schultergelenk jedoch schmerzhaft. Seit einiger Zeit kann auch das Korsett ohne Schmerzen weggelassen werden. Hüft- und Kniegelenke sind innerhalb nicht zu enger Grenzen ohne Schmerzempfindlichkeit beweglich. Am meisten Schmerzen verursacht die Abduktion. Vorübergehende schmerzhafte Schwellung beider Knie- und Fußgelenke. Allgemeinzustand und subjektives Befinden befriedigend.

Bei der Entlassung Ende November 1917 war die Patientin vollkommen beschwerdefrei. Sie konnte mit Hilfe eines Stockes gehen und sich sitzend beschäftigen.

Fassen wir die Haupttatsachen aus den drei Krankengeschichten noch einmal zusammen, so finden wir an Hautveränderungen: Schlaffheit, gelbliche oder blasse Farbe, welke trockene oder derbe Beschaffenheit, glänzendes Aussehen, verwaschene Hautzeichnung.

An Knochenveränderungen:

Im Fall I: Deformität des Thorax mit S-förmiger Verkrümmung des Sternums, Kyphoskoliose der Brustwirbelsäule, als Folge der letzteren Annäherung der Rippenbögen an die Darmbeinkämme. Im Röntgenbild: Schnabelförmige Symphyse, kartenherzförmiges Becken, Fehlen der Knochenbälkchen in den Markräumen, Verschmälerung der Corticalis an den betroffenen Knochen, Druckempfindlichkeit gegen Berührung. Bemerkenswert ist aus der Anamnese der schon vor 10 Jahren einsetzende Zahnausfall bei der erst 47 Jahre alten Kranken. Fall II: Schnabelförmige Gestalt der Symphyse, Kyphose der Brustwirbelsäule. Fall III: Druckempfindlichkeit sämtlicher Wirbelkörper, anscheinend keine sichtbaren Deformitäten. Röntgenbefund ergibt an sämt-

lichen pathologisch veränderten Knochen, die schon in Fall I beschriebenen Veränderungen. Im Fall III sind dieselben am Becken am wenigsten ausgeprägt.

An Muskelveränderung:

In den beiden ersten Fällen sind dem Untersucher die Steifheit und Rigidität der Muskeln aufgefallen, von welchen im Fall I besonders die Deltoidei und die Addukturen der Oberschenkel betroffen sind. Im II. Fall treten Schmerzen in den Adduktoren als Frühsymptome auf. Die Abduktion und Auswärtsrotation der Oberschenkel ist stark behindert, auch im Fall III sind Auswärtsrotationen im Schultergelenk und Abduktion im Hüftgelenk von starken Schmerzempfindungen begleitet. Alle Bewegungen geschehen auffallend steif und langsam. An sonstigen Muskelerscheinungen sind Krämpfe und Zuckungen in den Beinmuskeln, besonders in den Adduktoren hervorzuheben, ferner im Fall II fibrilläre Zuckungen in der Zungenmuskulatur.

An den Gelenken:

Im Fall I derb sich anfühlende Verdickung beider Knöchelgegenden, im Fall III finden wir wiederholt Schwellung beider Knie- und auch der Fußgelenke und des Schultergelenkes angegeben. Erstere gingen mit starker Schwellung, Druckschmerzhaftigkeit und verwaschenen Konturen einher.

Sehnenreflexe:

Fall I: Patellarreflexe beiderseits lebhaft. Fall II: Lebhafte Achillessehnenreflexe mit Andeutung von Babinski rechts. Fall III: Steigerung sämtlicher Reflexe der unteren Extremitäten.

Veränderungen der Schilddrüse:

Fall I mäßige Vergrößerung, Fall II starke knotige Vergrößerung, eine Schwester hat ebenfalls eine große Struma. Im Fall III sind Schild-

drüsenveränderungen nicht zu konstatieren. Im Fall II besteht auch in der Aszendenz bei der Mutter ein Kropfleiden.

Aus den vorliegenden Daten können wir uns ohne weiteres ein scharf umrissenes Krankheitsbild der Osteomalacie konstruieren. Der Ausbruch des Leidens schließt sich bei zwei von unseren Kranken an den Eintritt der Menopause oder an ein Trauma an, das im Fall III die gynäkologische Operation darstellt. Der zweite Fall beginnt anscheinend spontan im Senium. Es treten auf einmal Schmerzen auf, meist in den unteren Extremitäten, aber auch im Kreuzbein. Sie sind nach den Schilderungen der Kranken „blitzartige Schläge durch den ganzen Körper", „Krämpfe", „reißende Schmerzen, die von den Fingern und Zehenspitzen zum Herzen ziehen", oder ein unerträgliches Stechen in der Adduktoren- und Leistengegend. Dazu gesellen sich noch Krämpfe und Zuckungen in ausgedehnten Muskelgruppen. Es kommt zu einer unerbittlich fortschreitenden Einschränkung der Bewegungsfähigkeit, die die Kranken schließlich vollkommen ans Bett fesselt. Bald machen sich auch die Veränderungen am Skelett merklich. Den Patientinnen werden die Röcke zu lang und sie gehen immer mehr vornübergeneigt. Bei Eintritt in die Behandlung ist der Ernährungszustand meist schon sehr reduziert. Die Haut ist welk, trocken, schlaff oder glatt und glänzend, atrophisch. Die groben Veränderungen der Wirbelsäule, des Brustkorbs, weniger des Beckens u. s. f. fallen in vielen Fällen dem Untersucher ohne weiteres ins Auge, während in andern nur das Röntgenbild eine Knochenerkrankung erkennen läßt. An den Knochen des Rumpfskeletts und der Extremitäten ist Druckempfindlichkeit die Regel. Bemerkenswert ist das häufige Vorkommen von Karies und Ausfall der Zähne, auf das schon von Winkel, Latzko und Rißmann auf-

merksam machten. Die Muskeln sind abnorm steif, rigid, Abduktion und Auswärtsrotation in Hüft- und Schultergelenken sind schmerzhaft und beschränkt. Auch Gelenkentzündungen mit schmerzhaften Schwellungen und verstrichenen Konturen scheinen zum Bild der O. zu gehören. Achillessehnen- und Patellar-Reflexe sind häufig gesteigert.

Die oben erwähnten Fälle ohne manifeste Skelettveränderung machten der Diagnose schon immer Schwierigkeiten und veranlaßten Fehling bei Schwangern zur Aufstellung seiner „physiologischen Osteomalacie", einer Art Osteoporose. Ihm gegenüber betont Latzko die Zugehörigkeit dieser Fälle zur Osteomalacie. „Die wirkliche Knochenauflockerung der Schwangeren, die physiologische Osteomalacie Hanaus mache eben keine Schmerzen und keine Gehstörungen.

Um auch bei Abwesenheit größerer Skelettveränderungen eine präzise Diagnose der Knochenerweichung zu ermöglichen, stellt er folgende Symptome zusammen, die auch in dem von uns aufgestellten Krankheitsbild zu finden sind.

1. Druckempfindlichkeit einzelner Knochen.
2. Isolierte Ileopsoasparese, welche Latzko als Ursache des charakteristischen Watschelganges und der Gehstörungen überhaupt annimmt.
3. Adduktorenkontraktur als Ursache der Abduktionsbehinderung.
4. Steigerung der Sehnenreflexe, vor allem der Patellarsehnenreflexe.

Die Adduktionskontraktur hat nach Latzko den Zweck, eine Zerrung der am meisten erkrankten Beckenpartien, an denen diese Muskeln inserieren, bei übermäßiger Abduktion zu verhindern. Besteht die Kontraktur mit dem osteomalacischen Prozeß über einen gewissen Zeitraum, so kommt es zu einer wirklichen Verkürzung

wie bei allen Muskeln, deren Insertionspunkte einander dauernd genähert sind. Pfannenstellung und Beckenveränderung (von Braun, Kehrer) lehnt er als Ursache der Bewegungsbehinderung ab. Latzko faßt nach Stieda den Begriff der Kontraktur sehr weit. Er versteht darunter auch das, was in unseren Fällen als bloße Rigidität aufgefaßt wurde, ferner die Spasmen, die sich beide durch ihren Widerstand bei aktiven Bewegungen kundgeben.

Rißmann bekämpfte diese Anschauung der Adduktorenwirkung. Nach ihm handelt es sich vielmehr um einen neuritischen Prozeß in den die Abduktoren versorgenden Nerven. Durch den erhöhten Reizzustand derselben fällt der Impuls für die Antagonisten, die stets reflektorisch bei aktiven Bewegungen angespannt werden, besonders stark aus. An der Hand seiner Fälle kann er auch die pathognostische Bedeutung der Sehnenreflexe nicht anerkennen. Sternberg faßt dieselben als Zeichen einer schweren Allgemeinerscheinung auf.

Stieda gibt aus der vorliegenden Literatur eine genaue Aufzählung der Muskel- und nervösen Erscheinungen bei Osteomalacie. Sie bestehen in Atrophie, Lähmungen, Krämpfen, Kontrakturen, Tremor, Intentionszittern (von Vélits), fibrillären Zuckungen, Muskelschmerzen, Gefühl von Einschlafen und Kribbeln in den Extremitäten, Hyperästhesie und Hypästhesie der Haut, gesteigerten Patellarreflexen, Rombergschem Phänomen (Koeppen), Atrophien am Rumpf, Becken und Oberschenkeln und oberen Extremitäten. Die Lähmungen befallen meist die Hüftgelenke, besonders den Ileopsoas, die Krämpfe die Extremitäten. Letztere sind zumeist tonisch. Nach v. Winkel kommen auch Krämpfe im Gesicht vor. Seltener wurden Paresen im Kniegelenk, am Rumpf, in den Armen, und je einmal im Nacken und Schluckmuskeln (nach Litzmann) oder gar

Konvulsionen beobachtet. Stieda selbst fügt diesen Symptomen noch die Rigidität der Gesichtsmuskulatur und konsekutive Starrheit des mimischen Gesichtsausdruckes hinzu und hebt gleichfalls den häufigen erhöhten Muskeltonus, gesteigerte Patellarreflexe, Widerstand bei passiven Bewegungen und Fußklonus, die er an seinen Fällen sah, hervor. Diese Erscheinungen werden nach ihm durch Veränderungen der Muskeln selbst, nicht durch Prozesse an den Nerven ausgelöst.

Auch in unseren Fällen finden wir gesteigerte Sehnenreflexe, Behinderung der Abduktion am Hüftgelenk, event. auch im Schultergelenk, erhöhten Muskeltonus und Rigidität, Bewegungsunfähigkeit der unteren Extremitäten. Fügen wir noch die beiden Initialsymptome Rissmanns, die dieser im Anschluß an Koeppen aufgestellt hat, hinzu, die Druckempfindlichkeit der Stammesknochen und die charakteristischen Schmerzen, wie sie oben dargestellt wurden, so glaube ich, daß man auch bei fehlenden oder für die äußere Untersuchung nicht nachweisbaren Veränderungen an den Knochen beim Vorhandensein mehrerer dieser Symptome Osteomalacie vermuten kann. Eine eingehende Anamnese unter Berücksichtigung aller Momente, längere Beobachtung, event. eine Diagnose ex juvantibus, speziell Latzkos Phosphortherapie, werden hier ebenso wie bei allen anderen Krankheiten die wahre Natur des Leidens sicherstellen. Außerdem käme noch die Röntgendurchleuchtung in Betracht, die allerdings nur in fortgeschrittenerem Stadium der Erkrankung charakteristische Veränderungen ergibt, wie helleren Schatten des osteomalatischen Knochens, Verdünnung der Corticalis und Verbreiterung der Markhöhlen.

Die großen Schwierigkeiten in der Diagnose der Knochenerweichung liegen in ihrer Aehnlichkeit mit andern Erkrankungen. Entsprechend den

beiden Hauptsymptomen der Knochenerweichung, den Störungen am Nervenmuskelapparat und den Skelettveränderungen sind es vorzugsweise Nervenleiden und Knochen- bezw. Gelenkerkrankungen, die hier in Betracht kommen.

Die doppelseitige motorische Insuffizienz der Unterextremitäten, die Steigerung der Sehnenreflexe, Schmerzempfindungen des untern Thoraxabschnittes nach Art der Gürtelgefühle, die Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule und andere nervöse Erscheinungen verleiten nach Latzko gerne zur Diagnose: Chronische Myelitis. Abwesenheit von Sensibilitätsstörungen, Blasen- und Mastdarmstörungen, spastischen Lähmungserscheinungen sollen jedoch auf den richtigen Weg führen. Litzmann, Senator, von Velits und Renz nehmen allerdings die Möglichkeit an, daß durch die Erweichung und Verkrümmung der Wirbelsäule eine Querschnittsläsion des Rückenmarks und eine Kompression der Intervertebralganglien verursacht werde.

Bei peripheren Nervenerkrankungen in der unteren Körperhälfte weist Latzko auf die unter Umständen bestehende Schwierigkeit hin, Druckempfindlichkeit der Nerven von der der Knochen zu unterscheiden. Hyperalgesie der Haut, Verminderung der Sehnenreflexe, event. Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit, bezw. Entartungsreaktion sprechen gegen Osteomalacie.

Die Polyneuritis puerperalis, die in unsern Fällen ja nicht in Betracht kommt, setzt akut mit ausgebreiteten Lähmungen ein. Letztere treten auch mehr an den Unterschenkeln auf und befallen die Strecker häufiger als die Beuger. Beide Krankheiten haben sonst nur die Schmerzen und das Auftreten im Wochenbett gemein.

Tabes kann nur durch die multiplen Frakturen, Syringomyelie durch die häufigen Kyphoskoliosen zu Verwechslungen Anlaß geben. Doch dürften die charakteristischen Symptome in dem

fortgeschrittenen Stadium dieser Krankheit, um das es sich hier doch handelt, eine Differentialdiagnose ermöglichen.

Alle diese bisher genannten Eventualitäten sind in unseren Fällen kaum in Betracht gekommen. Dagegen spielt im Fall der Frau K. D., dessen Vorgeschichte als ein Schulbeispiel des Leidensganges verkannter osteomalacisch Kranker angeführt werden kann, die Hysterie eine große Rolle.

Ist doch die Hysterie diejenige funktionelle Nervenerkrankung, deren vielgestaltige Erscheinungsform die bequeme Handhabe dazu bietet, alle irgendwie unklaren Symptome als hysterisch aufzufassen. Dazu kommt noch der Trieb hysterischer Personen, sich interessant zu machen, entweder indem sie tatsächlich vorhandene Beschwerden übertreiben, oder indem sie mehr oder minder unbewußt ihnen sich irgendwie darbietende Krankheitsbilder nachahmen. Der Nachweis von „hysterischen Stigmata" und sonstiger typischer Symptome, sowie das allgemeine Verhalten der Patienten wird wohl die Diagnose Hysterie sichern können, doch ist bei bestehendem Verdacht eine eingehende längere Beobachtung auf Osteomalacie notwendig, um die trotzdem bestehende Möglichkeit der letzteren auszuschließen.

Latzko erwähnt selbst einen von Schneyer publizierten Fall. Die nachgewiesenermaßen hysterische Kranke ahmte alle Symptome, die sie bei einer wirklichen Osteomalacie gesehen hatte, in übertriebener Weise nach und wurde als hysterische Osteomalacieimitation aufgefaßt — bis sich herausstellte, daß neben der Hysterie eine wirkliche Knochenerweichung mit Skelettveränderungen bestand.

Auch unsere dritte Patientin bot nach einer Mitteilung von Herrn Dr. Jansen, der die Kranke zeitweise behandelte, Zeichen von Hysterie. Ihre Klagen wurden einige Zeit als hy-

sterische angesehen und die Therapie demgemäß durchgeführt (Suggestion, zwangsweise Gehübungen). An Osteomalacie wurde bei der Seltenheit ihres Vorkommens nicht gedacht. Späterhin scheint man allerdings zur Annahme einer organischen Knochenerkrankung gekommen zu sein. Die Behandlung mit Gipskorsetts deutet darauf hin. Der schleichende Verlauf der Krankheit, vielleicht auch der vorübergehende Erfolg einer auf Hebung des körperlichen Zustandes gerichteten Behandlung (Bettruhe, Vierzellenbäder, Massage) und ein nicht näher bekannter Befund führten dann zur Diagnose: „Tuberkulose dreier Wirbelkörper und des Schultergelenkes".

Die Knochentuberkulose steht mit an erster Stelle unter den differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Knochenerkrankungen. Die Karies des Beckens und der Wirbelsäule ist charakterisiert durch die Beschränkung der Schmerzhaftigkeit auf einzelne Wirbel, bezw. auf einzelne Stellen am Becken, den Nachweis von Senkungs- oder sonstigen „kalten Abszessen", bei Spondylitis durch das Auftreten des sog. Gibbus mit ausgedehnter motorischer Insuffizienz der untern Extremitäten und das Auftreten von Kontrakturen.

Von sonstigen seltenen Erkrankungen kämen noch die Ostitis deformans (Paget) und die senile Osteoporose in Frage. Erstere ist durch allmähliche Verkrümmung der unteren Extremitäten, besonders der Tibien gekennzeichnet, mit Zunahme des Schädelumfangs und Verdickung der besonders schmerzhaften Knochen. Die senile Osteoporose läßt sich nach Raschkes keineswegs immer scharf von der Osteomalacie abtrennen, mit der sie auch zusammen vorkommen kann. Die auffallende Knochenbrüchigkeit bei großer Härte der Knochen, die geringe Schmerzhaftigkeit, die fehlende Elastizität der druckempfindlichen Knochen, die Ausbildung des typischen „Greisenrückens" werden in vielen Fällen für Osteoporose

sprechen. Beckendeformitäten und das Symptom des Kleinerwerdens fehlen nach Schlesinger bei diesem Leiden immer.

Rachitis ist eine so seltene Erkrankung in dem Durchschnittsalter unserer Kranken, daß ihre Differentialdiagnose praktisch kaum in Betracht kommt.

Von größerer Wichtigkeit sind dagegen die malignen Neubildungen an den Knochen, an erster Stelle das Karzinom und das Epitheliom. Für die Unterscheidung kämen in Betracht der Nachweis eines primären Tumors (Mammakarzinom, Endotheliom der Ovarien), das Vorhandensein angulärer Kyphosen, von Knochenauftreibungen und der rasche Verlauf. Einige foudroyant ad exitum gekommene Osteomalaciefälle gehören hieher (Heitzmann). Nach Sternberg kommt es bei Uebergreifen des Prozesses auf die Wirbelkörper zu einer Kompression des Rückenmarks und der Nervenwurzeln und dadurch zur Herabsetzung der Sehnenreflexe. Ist ein primärer Tumor nicht nachweisbar, so können die vollkommen analogen Skelett- bezw. Beckenveränderungen, die intensiven Knochenschmerzen und Motilitätsstörungen erst nach längerer Beobachtung in ihrer wahren Natur erkannt werden.

Primäre Knochensarkome machen nur bei besonderer Lokalisation (im Becken einer fettleibigen Frau, Sternberg) osteomalacie-ähnliche Symptome.

Bei multiplem Myelom beschränken sich die Skelettdeformitäten oft auf den Stamm, die Schmerzen sind sehr heftig. Die motorische Kraft der Extremitäten bleibt erhalten. Kahlers Nachweis von Albumose im Harn ist in seiner differential-diagnotischen Bedeutung gegenüber Osteomalacie einigermaßen erschüttert worden, seitdem Raschkes im Urin in einer senilen Osteomalacie den gleichen Körper fand. Allerdings ist dieser Befund bisher vereinzelt geblieben. Feh-

lende Ileopsoasparese, rascheres Auftreten der Deformitäten als bei Osteomalacie, Beschränkung derselben auf den Stamm, sind nach Latzko die unterscheidenden Merkmale des multiplen Myeloms.

Lymphadenia ossium führt nach Nothnagel unter heftigen Schmerzen zu unförmlichen Knochenverdickungen. Von den Gelenkveränderungen mögen hier nur kurz die Coxa vara (Hofmeister) und die Zerreißung der Beckengelenke als differentialdiagnostische Möglichkeiten Erwähnung finden. Sie interessieren mehr den Chirurgen, bezw. den Orthopäden und den Gynäkologen. Dagegen finden wir in unserm Fall III mehrfach Gelenksentzündungen an den Schultern und an den Knien erwähnt, die mit heftigen Schmerzen auftraten und rasch wieder verschwanden.

Latzko konnte diese Symptome in mehreren seiner Fälle nachweisen und kommt zu dem Schluß, daß „die Gelenkprozesse bei Osteomalacie keine zufällige Komplikation derselben darstellen, sondern spezifischer Natur sind". Er konnte bei solchen Kranken mehrfach deutliches Knarren und Reiben in den Gelenken feststellen, ja in einem Fall entdeckte er zu seiner größten Ueberraschung eine beiderseitige spontane Hüftgelenksluxation. Schon vor ihm fanden Hasse in einem Fall von seniler Osteomalacie, Weber in zwei Fällen, neben gallertig-hämorrhagischer Periostitis hämorrhagische Synovitis in allen Halbgelenken, bezw. Wucherung der Knorpelscheiben in den Interkostalgelenken und vaskulär-myxomatöses Gewebe in den Hüftgelenken. Weber nimmt eine Komplikation der Arthritis deformans mit Osteomalacie an. Auch Hennig, Senator, Sternberg und andere heben die Arthritis deformans als Komplikation der Knochenerweichung hervor. Gewöhnlich kann man die Arthritis deformans und auch die Arthritis chronica leicht durch ihr

multiples Auftreten unterscheiden. Auch erzeugt sie bald typische Veränderungen an den befallenen Gelenken. Letzteres Merkmal ist in Hinsicht auf den erwähnten Fall Latzkos allerdings nur mit Vorsicht zu verwerten. Die Diagnose wird weiterhin kompliziert, wenn sich der Prozeß vorzugsweise in den Hüftgelenken lokalisiert, zu Abduktionsbehinderungen und infolge der Inaktivität zu einer Muskelatrophie der Unterextremitäten führt. Tritt noch eine Erkrankung der Wirbelgelenke mit Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule und bogenförmiger Kyphose hinzu, so kann nur eine längere Beobachtung unter eingehender Berücksichtigung aller auf O. bezüglichen Momente die Diagnose sicherstellen. Wertvoll ist in solchen Fällen die Untersuchung in Narkose, in der der Nachweis von Gestaltsveränderungen der Knochen bei Arthritis deformans bezw. bindegewebiger Adhäsionen bei Arthritis chronica leicht erbracht werden kann. Beim Fehlen aller osteomalacischen Prozesse ist man berechtigt, trotz Abduktionsbehinderung, Gehstörung, Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule, Kyphose derselben eine Arthritis zu diagnostizieren (nach Latzko).

Das im Vorstehenden nach allen Richtungen hin gut abgegrenzte Krankheitsbild der Osteomalacie zerfällt wiederum in zwei Unterabteilungen. Es sind dies die puerperale und die nichtpuerperale Osteomalacie. Zu letzterer gehören zwei unserer Fälle. Der Verlauf der ersten zeigt einen remittierenden Charakter und ist innig mit dem Verlauf und der Zahl der Schwangerschaften verbunden. Sie schreitet bis zur Geburt fort, um nach derselben wieder mehr oder minder zurückzugehen. Mit jeder neuen Schwangerschaft tritt eine neue Verschlimmerung ein, die Krankheitserscheinungen zeigen eine größere Resistenz, die Remissionen lassen immer länger auf sich warten und schließlich kann aus dem remittierenden Charakter ein progredienter werden.

Die Fälle, in denen es im Anschluß an das Puerperium zum progressiven Fortschreiten des Leidens kommt, bilden den Uebergang zu der nichtpuerperalen Form der Osteomalacie. Wie gesagt, ist diese durch den progredienten Verlauf und durch ihre Unabhängigkeit von Schwangerschaft und Wochenbett unterschieden worden. In neuerer Zeit wurde demgegenüber betont, daß auch diese Form der Osteomalacie in zahlreichen Fällen, so auch bei unserer dritten Kranken, in Remissionen ablaufen kann. Eine derselben scheint sogar mit dem Beginn des Klimakteriums im Zusammenhang zu stehen. Allerdings mag in unserm Fall auch die Therapie nicht ohne Einfluß gewesen sein.

Die senile Osteomalacie ist nach Riedinger „nichts anderes als die nichtpuerparale Osteomalacie, wenn sie in vorgerückterem Lebensalter vorkommt". Sie entwickelt sich nach Schlesinger im Anschluß an die Menopause oder tritt spontan meist in den sechziger Jahren auf. Nicht selten beginnt sie aber auch erst im 75. und 80. Lebensjahr. Verhältnismäßig häufig ist ihr Vorkommen bei Geisteskranken, besonders bei Dementia praecox (Barbo und Haberkant), aber auch bei Paranoia (M. Mayer) und bei Epilepsie (Parhon und Mircea) wurde sie festgestellt. Die Krankheit soll mit Schmerzen am Rumpfskelett beginnen, die Extremitäten sollen nach Charkot-Vulpian und Bulay freibleiben können. Andere Fälle von Raschkes und Parhon-Mircea, auch von Schlesinger setzten mit Schmerzen in den Extremitäten ein. Hier wäre unsere senile Osteomalacie anzureihen, bei der ebenfalls Schmerzen in den Unterextremitäten und in der Leistengegend die ersten Symptome waren. Verhältnismäßig spät oder gar nicht wird, wie auch nach Gelpke bei der nichtpuerperalen Form, das Becken ergriffen, das nur selten höhere Grade der Kartenherzenform annimmt. Frakturen

treten seltener wie bei der Schwangerschaftsosteomalacie auf. Curschmann fand unter sechs Fällen fünfmal Neigung zu Gefäßkrämpfen an Händen und Füßen, während osteomalacische Lähmungen und Inaktivitätsatrophie selten seien. Parhon und Mircea fanden in ihren Fällen wie auch andere Autoren schwere Schilddrüsenveränderungen. Anschließend daran sei nochmals die gehäufte Vererbung der Struma bei der Frau M. Z. hervorgehoben, die vollkommene Uebereinstimmung mit der Mendelschen Vererbungstheorie zeigt. Diese Krankheitsform kann sich sehr rasch in wenigen Wochen über das ganze Knochensystem ausdehnen. In anderen Fällen wie dem unseren ist der Verlauf ein subakuter oder chronischer.

Nach dem Ergebnis unserer bisherigen Darlegungen ist die Osteomalacie nicht, wie die älteren Autoren annahmen, eine vorzugsweise Erkrankung der Knochen, sondern ebensosehr, ja in einem Teil der Fälle sogar vielleicht überwiegend, ist der Nervenmuskelapparat davon betroffen und in typischer Weise verändert. Die Knochenerweichung ist im allgemeinen innig mit dem Geschlechtsleben des Weibes verknüpft. Mit Vorliebe befällt sie Frauen in geschlechtsreifem Alter, doch bleiben auch Mädchen vor Eintritt der Menses und Greisinnen nicht verschont. Auch bei Männern wurde Osteomalacie festgestellt. Die Dauer des Leidens beträgt nach v. Winkel zwischen 9 Monaten und 12 Jahren. Wie schon eingangs hervorgehoben, wurde die Knochenerweichung lange Zeit nur in einzelnen Gegenden in endemischer Form beobachtet, so in der Gegend von Gummersbach (v. Winkel sen.), Ostflandern (Hoebecke) und im Olonatal bei Mailand (Casati). In zweiter Linie wird die Gegend von Augsburg, der Schwarzwald, das Lahntal bei Gießen (Kehrer), das untere Elsaß genannt. In Gummersbach und Ostflandern war die Krankheit zu Beginn der neun-

ziger Jahre des vorigen Jahrhunderts bereits erloschen. Späterhin dehnte Gelpke auf Grund der statistischen Angaben, die ihm aus allen Ländern zugingen, sein Verzeichnis der betroffenen Gegenden wesentlich aus. Von Winkel kommt auf Grund seiner Statistik zu dem Schluß, „daß heutigen Tages wohl kaum ein Land existiert, in welchem sie nicht schon beobachtet worden wäre" und zwar auch in den Ländern, die bis gegen das Ende der achtziger Jahre als immun galten, in Ungarn, in Norddeutschland und Skandinavien und in Amerika. Auf Grund dieser gehäuften Einzelbeobachtungen kommt Latzko zu der Ueberzeugung, daß ein endgültiges Urteil über die Ausbreitung der Osteomalacie — deren vereinzeltes endemisches Vorkommen er nicht bestreiten will — erst dann möglich ist, wenn die Diagnose derselben Allgemeingut aller Aerzte geworden ist.

II.

Das Schicksal der Kranken mit Osteomalacie war bis gegen das Ende der achtziger Jahre des vorigen Jahrhunderts ein sehr trauriges. Circa 80 Prozent Mortalität werden uns für die puerperale Form von Litzmann und Hennig bezeugt. Ein grosser Teil ging in der vorantiseptischen Zeit an den geburtshilflichen Eingriffen zu Grunde, der andere an Tuberkulose und ähnlichen interkurrenten Krankheiten. Die Therapie war ziemlich machtlos. Sie ging von gewissen theoretischen Erwägungen aus, deren Grundlagen entweder später als falsch, oder als ziemlich nebensächlich erkannt wurden. Hierher gehören die Lehre von der verminderten Alkaleszenz des Blutes (Jaksch, von Winkel, Eisenhart) und die sogenannten prädisponierenden Momente.

Als solche zählt Winkel auf: Feuchte Wohnungen, schlechte Schlafstätten, ungesunde Beschäftigung (in Fabriken, am Webstuhl, auf kal-

ten Märkten, nassen Aeckern u. s. f.), schlechte und ungenügende Nahrung, wie die an Kalzium und Phosphor armen Kartoffeln, saures, schwarzes Brot, kalkarmes Wasser, Regenwasser (Casati). Ferner häufige und rasch aufeinanderfolgende Schwangerschaften, schwere Geburten und Wochenbetten und zu lange fortgesetztes Stillen. Auch Kummer, Sorgen, lange Entbehrung frischer Luft, psychische Erkrankung (Schwachsinn, Melancholie) und nur ganz ausnahmsweise ein Fall aufs Rückgrat und Typhus kommen nach v. Winkel für die Aetiologie der Osteomalacie in Betracht.

Fehling hingegen hält die angeführten äußeren Lebensverhältnisse und die ungenügende Ernährung, die für die Auffassung der O. als Proletarier-Krankheit sprechen würden, für belanglos. Die Krankheit komme bei wohlhabenden wie bei armen Frauen in dem gleichen Verhältnis vor, wie sich diese Kategorien überhaupt unter den Schwangern befinden. Für die Richtigkeit dieser Meinung Fehlings spricht die schwere Erkrankung der Frau K. D. (Fall III), die in guten Verhältnissen und noch dazu auf dem Land lebte. Auch die gehäufte Zahl der Schwangerschaften, schwere Geburten und Wochenbetten, zu lange fortgesetztes Stillen kann nur zur Erklärung der puerperalen Form dienen, starke Menses oder sonstige starke Blutverluste, wie in dem eben erwähnten Fall die gynäkologische Operation kommen ebenfalls nur für einen Teil der Fälle in Betracht, die nicht wie bei unseren beiden anderen Patientinnen erst nach dem Klimakterium einsetzen.

Damit soll jedoch die eminente Bedeutung, die die Vorgänge des weiblichen Geschlechtslebens, die Geburten und Menstruation für die puerperale Form der Osteomalacie haben, in keiner Weise herabgesetzt werden. Schwere Geburten sind wohl nicht eine Ursache, sondern schon eine Folge

des durch das Leiden hervorgerufenen Knochenprozesses. Ebenso sind die Menorrhagien als eine Begleiterscheinung der Osteomalacie aufzufassen, hervorgerufen durch eine pathologische Veränderung des gleichen Organs, nämlich der Keimdrüsen. Der Laktation möchte ich jedoch nicht so kategorisch wie Fehling es tut, jede Bedeutung für das Zustandekommen der O. abstreiten, insbesondere im Hinblick auf die Versuche Dibbelts, der bei einer kalkarm genährten Hündin fand, daß das Knochengewebe derselben Kalksalze an die Milch abgegeben habe.

Viel diskutiert wurde auch die Frage, ob die Osteomalacie die Fruchtbarkeit der Frauen erhöhe. Dieses Problem, von Eisenhart zuerst aufgeworfen und in bejahendem Sinne erörtert, wird von Winkel und Latzko bestitten. Letzterer geht von seiner bekannten Ansicht aus, daß zahlreiche Osteomalaciefälle vom Arzt nicht erkannt würden, darunter gerade die leichten Erkrankungen. Bei diesen blieben die Knochenveränderungen nur gering, weil sie nach den Geburten immer wieder zur Heilung kommen oder stationär blieben. Die Statistiken Eisenharts hingegen setzten sich gerade aus den schweren puerperalen Fälle zusammen, bei denen die Rückfälle im Anschluß an zahlreiche Graviditäten bleibende, schwere Skelettsdeformitäten gesetzt haben. Da der Ausbruch der O. in die Zeit der größten Fruchtbarkeit, zwischen das 20. und 35. Jahr fällt, so muß die Zahl der Geburten an und für sich nach Ausbruch der Krankheiten eine größere sein (v. Winkel). Außerdem scheinen mir alle jene Berechnungen an einem weiteren Fehler zu leiden, der, zum Teil aus der oben dargestellten Ansicht Latzkos heraus, in der Frage ausgedrückt werden kann: wann haben wir den Beginn der Osteomalacie anzunehmen? Erhöhte Fertilität ist doch wohl keine Folge, sondern eine Be-

gleiterscheinung der O., hervorgerufen durch die veränderte Funktion der Ovarien. Diese ruft also die Muskel- und Nerven- und Knochen-Symptome hervor, nicht umgekehrt. Wie sinnfällig und ausgesprochen müssen dieselben sein, bis sie auch bei dem erfahrenen und aufmerksamen Beobachter den Verdacht auf O. lenken. Ich erinnere nur daran, daß im Fall I der Zahnausfall, höchstwahrscheinlich der Ausdruck einer osteomalacischen Alveolaratrophie, 10 Jahre lang bestand, bis durch das Hinzutreten anderer Symptome die Krankheit manifest wurde. Ich glaube daher, daß eine Entscheidung über die erhöhte Fruchtbarkeit erst dann gefällt werden kann, wenn wir eine Diagnosenstellung gefunden haben werden, die es gestattet, auch leichteste Grade der Krankheit in ihrem Anfangsstadium zu erkennen. Vielleicht wird es möglich sein, einen Index zur direkten Bestimmung einer veränderten Ovarialfunktion zu erhalten. Ein Fall von Vererbung konnte bei der Osteomalacie bisher nicht festgestellt werden.

Wie schon eingangs ausgeführt, waren die Heilerfolge der älteren Therapie recht mäßige. Ihre Bestrebungen mußten bei dem Mangel eines spezifischen Mittels auf Hebung des Allgemeinzustandes und auf Bekämpfung der Krankheitssymptome gerichtet sein. Als ersten Grundsatz der Therapie stellt von Winkel, wie nach ihm auch Latzko u. a., die baldmöglichste Ueberführung in ein Krankenhaus auf, besonders bei ärmeren Kranken, damit in Bezug auf Kleidung, Wohnung und Ernährung möglichst günstige Bedingungen geschaffen werden. Gute Betten, gut gelüftete helle Zimmer und zweckmäßige Diät sollen hier geboten werden. Ferner empfiehlt v. Winkel zur Behebung der Dysurie, die zum Teil mit der starken renalen Phosphatausscheidung zusammenhängen soll, den Gebrauch alkalischer Wässer, event. auch von Kamillenumschlägen, bei

Obstipation nur milde Abführmittel, bei Durchfällen Verweilklystiere mit Haferschleimabkochungen, bei ulzerösen Darmprozessen, Karlsbadersalz, Decoct. rad. Colombo und Decoctum Condurango. Von besonderer Wichtigkeit bei der langen Krankheitsdauer, der starken Abmagerung und der Schwerbeweglichkeit der Patienten, den profusen Schweißen ist eine sorgfältige Hautpflege. Sie kann in den üblichen Waschungen und Bädern event. unter Zusatz von aromatischen und gerbsäurehaltigen Mitteln und Salbenbehandlung bestehen. Fichtennadel- und heiße Sandbäder sollen schon rein symptomatisch gegen die rheumatoiden Schmerzen angewendet werden. Mit der alleinigen Verordnung von Salz- und Solbädern konnte Löhlein bei Schwangeren sehr gute Erfolge erzielen. Er verordnete das Nauheimer Badesalz in der Form eines Vollbades jeden zweiten Tag und zweier Sitzbäder wöchentlich. Er erreichte Zunahme des Appetits und des Schlafes, die Schmerzen ließen nach. Gute Erfolge sahen Stoltz und Renz auch von den Bädern und alkalischen Wässern in Baden-Baden, bezw. in Wildbad. Prophylaktische Maßnahmen sind größtmöglichste Vorsicht bei der Menstruation, Verhütung der Konzeption, bezw. die Kastration gegenüber den Gefahren von Geburt und Wochenbett. Zu meiden sind alle schweren Arbeiten, die Beschäftigung in Fabriken, am Webstuhl, auf nassen Feldern u. s. f. In frühen Krankheitsstadien werden von Winkel tägliche Bewegungen, Liegen in der Sonne an windgeschützten Plätzen warm empfohlen. Bleuler konnte durch diese Freiluftbehandlung in mehreren Fällen Besserung, ja sogar auch Heilung erzielen.

Von inneren medikamentösen Mitteln wurde vor allem der Lebertran verwendet. Derselbe, schon lange in England und Skandinavien als Mittel gegen die Gicht bekannt, wurde von Schenk (Siegen) 1882 in Deutschland einge-

führt und wahrscheinlich auch schon gegen die Osteomalacie gebraucht. Schenk und v. Winkelsen., wie auch Trousseau, glaubten bestimmt damit Heilung erzielt zu haben. Von Winkelsen. wurde er zusammen mit Vin. semin. Colchici verordnet (zweimal täglich) 30 bis 40 Tropfen morgens und abends zu nehmen), von Winkel empfiehlt das Colchicum (40 zu 100,0) dem Lebertran zuzusetzen und 2—3 Eßlöffel der Mischung täglich zu verabreichen. Siber will damit in 22 Fällen Heilung und Arbeitsfähigkeit erzielt haben. In einigen Fällen von Osteomalacie, die mit spinalen Erkrankungen verwechselt wurden, gelang es durch Anwendung faradischen und galvanischen Stromes in längeren Sitzungen Schmerzen und Gang zu bessern.

Die Mehrzahl der eben angeführten Mittel und Maßnahmen bildet auch heute noch einen keineswegs unwesentlichen Bestandteil und Heilfaktor der modernen Therapie. Doch vermochten sie allein angewandt meist nur eine Besserung des Zustandes zu erzielen. Dieselbe war zudem, wie der Fall der Frau K. D. beweist, meist nicht von langer Dauer und fiel vielleicht zeitlich noch mit Remissionen des Leidens zusammen. Heilung vermochte die ältere Therapie in fortgeschrittenen Fällen kaum je zu erzielen. Man begreift daher den Enthusiasmus, mit der Fehlings verblüffende Erfolge durch die Kastration begrüßt wurden. Die Therapia sterilisans — um einen anachronistischen Ausdruck zu gebrauchen — schien gefunden. Die bisherigen Methoden der inneren Medizin wurden als obsolet in Acht und Bann getan — bis mit der ausgedehnten Anwendung des operativen Verfahrens auch die Mißerfolge desselben sich einstellten und die Skeptiker ihre Stimmen immer zahlreicher erhoben. Tatsächlich erwiesen sich nicht wenige schwere Fälle als resistent gegen die Kastration und alle Erklärungsversuche konnten nicht über diese unangenehme

Tatsache hinweghelfen. Näher auf diese Frage einzugehen ist hier nicht unsere Aufgabe. Immerhin ist die Entfernung der Ovarien die erfolgreichste und rascheste Therapie der Knochenerweichung, erzielt sie doch in 80 Prozent der Fälle völlige Heilung. Aber alle diese Vorzüge können nicht über die Tatsache hinwegtäuschen, daß die Kastration einen Eingriff mit den weittragendsten Folgen für die davon Betroffenen darstellt, die zu der verhältnismäßig geringen Lebensgefahr bei Osteomalacie in der Mehrzahl der Fälle in keinem rechten Verhältnis steht. Eine große Zahl von Frauen in der Blüte des zeugungsfähigen Alters, nicht wenige Mädchen im Beginn der geschlechtlichen Reife werden durch sie zu dauernder Unfruchtbarkeit verurteilt und schwere Störungen des psychischen und physischen Lebens sind ihre Folgen. Dabei ist die Kastration auch keine ganz ungefährliche Operation, hat sie doch nach Latzko auch in den Händen geübter Operateure eine Mortalität von 7 Prozent. Sie ist daher vor allem auf schwere Fälle von O. im klimakterischen Alter zu beschränken, die jeder sonstigen Therapie trotzen. In Erwägung all dieser Momente haben Fehling selbst, dann Löhlein, Schauta, v. Winkel geraten, die Kastration erst dann vorzunehmen, wenn die Mittel der inneren Medizin erschöpft seien. Da aber in fortgeschritteneren Fällen die Kastration eine schlechtere Heilung erzielt, deshalb nicht so lange zugewartet werden soll und die bis dahin gebrauchten Mittel nur geringe Erfolge aufweisen konnten, so war die Konsequenz, daß man nach einigem Hin- und Herprobieren mit roborierenden Medikamenten immer wieder zur Entfernung der Eierstöcke seine Zuflucht nahm. Eine Aenderung trat erst ein, als Latzko und Sternberg durch ihre Ausgestaltung der Phosphortherapie der inneren Behandlung der Osteomalacie wieder Geltung verschafften.

Die Phosphortherapie war auch in der Zeit vor Fehling schon geübt worden. Schon Trousseau glaubte, daß der geringe Phosphorgehalt des Lebertrans das wirksame Agens bei der Osteomalaciebehandlung sei. Sonst wurde der Phosphor meist in Verbindung mit Kalkwasser und phosphor- und kohlensaurem Kalk verabreicht. Ihre wissenschaftliche Grundlage erhielt die Phosphortherapie durch die experimentellen Untersuchungen Wegners, welche die Bedeutung des Phosphors für die Ernährung des Körpers, vor allem der Knochen, für die bessere Kallusbildung und die energische Anwendung der osteoplastischen Vorgänge erwiesen haben. Diese Erfahrungen veranlaßten Kassowitz zur Anwendung des Phosphors bei Rachitis. Da der Erfolg befriedigte, empfahl er es auch bei der Osteomalacie. Ebenfalls im Anschluß an Wegner, aber früher als Kassowitz, hatten Mosengeil (1874) und 1882 W. Busch praktische Versuche mit Phosphor bei Osteomalacie angestellt, mit gutem Erfolg. Ihnen folgten zahlreiche Kliniker mit mehr oder minder glücklichem Ergebnis, so daß man der Phosphortherapie mit einiger Reserve gegenüberstand. Erst Sternberg und Latzko gelang es, die Osteomalaciebehandlung mit Phosphor auf eine rationelle Basis zu stellen, so daß sie mit dem operativen Verfahren in erfolgreiche Konkurrenz treten konnte. Für die ungenügenden Erfolge mancher Autoren machte schon Sternberg die zu geringen Phosphordosen verantwortlich, die nach der Medikation von Kassowitz für die Kinderpraxis verabreicht wurden. Doch kommen immerhin einige Fälle vor, die auch auf diese für Säuglinge geltende Dosierung reagieren. An der Hand einer zahlreichen Kasuistik, wo nach Angabe der Autoren der Phosphor versagt haben soll und deshalb zur Kastration geschritten wurde, weist Latzko nach, daß sich die Therapie bei diesen nicht über eine genügend lange Zeit erstreckt habe.

Die Dauer der Phosphorbehandlung beträgt für schwere Fälle 1—2 Jahre, leichte Erkrankungen heilen schon nach mehrmonatlicher Behandlung aus, auch wenn sie keine Tendenz zur Spontanheilung zeigen. Jedoch können auch schwere Formen ausnahmsweise innerhalb sehr kurzer Zeit zur Heilung gelangen, während andererseits anscheinend leichte Erkrankungen eine große Hartnäckigkeit gegen Phosphor beweisen können, ein Verhalten, das übrigens nach Latzko auch bei der Kastration beobachtet wurde. Am besten wirkt die Phosphormedikation, wenn sie während einer Remission post. partum einsetzt. In der Gravidität angewandt, bleibt sie hinter den gehegten Erwartungen zurück. Wurde der Phosphor jedoch schon vor längerer Zeit gegeben, so pflegt die Verschlimmerung während der Schwangerschaft milder zu verlaufen, die Schmerzen pflegen leichter zu sein. Den Einwendungen Gelpkes und von Winkels gegenüber betont Latzko, daß seine Therapie nicht nur in den leichten Fällen, sondern auch bei mittleren und schweren Erkrankungen erfolgreich sei. Eine Indicatio quoad vitam zur Kastration kann er bei Osteomalacie nicht anerkennen. Im Gegenteil stelle diese einen viel lebensgefährlicheren Eingriff dar als die Phosphortherapie. Latzko gibt folgende Dosierung des Phosphors an:

Rp:

Phosphori: 0,06

Ol. jec. asell: 100,0

S: tgl. 1 Kaffeelöffel voll zu nehmen.

Später verordnet er 0,08, in besonders hartnäckigen Fällen 0,1 Gramm Phosphor. Rechnet man den Kaffeelöffel Oel zu 4 Gramm, so ergibt sich eine Tagesmenge von 2,4 Milligramm bezw. 3,2 Milligramm, 4,2 Milligramm Phosphor. Die großen Dosen sollen anfänglich nie verabreicht werden, da schon bei geringer Ueberschreitung

Vergiftungsgefahr besteht. Dispensierung des Oels in Gelatinekapseln ist wegen der leichten Oxydierbarkeit des Phosphors zu widerraten. An Stelle des Lebertranes kann auch das teure Ol. amygdal. verordnet werden. Mit dieser Behandlung braucht eine Aenderung der Lebensverhältnisse notwendig nicht verbunden werden. Erst wenn die konsequent während eines Vierteljahres durchgeführte Behandlung nicht von Erfolg begleitet ist, ist eine Besserung der äußeren Umstände zu bewirken. Am sichersten geschieht dies, wie schon oben hervorgehoben, durch die Aufnahme in ein Krankenhaus.

Der Prüfstein für jede Behandlungsmethode der Osteomalacie ist die Schwangerschaft. Hält die Heilung mit Phosphor dieser Belastungsprobe stand? Nach Latzko ist dies in der Tat der Fall. Tritt wirklich während der Schwangerschaft eine Verschlimmerung ein, so vermindert sie weder die Festigkeit des Skeletts in beträchtlicher Weise, noch verursacht sie bedeutende subjektive Beschwerden. Latzko berichtet über zwei schwere Fälle, die durch ausreichende Phosphortherapie geheilt wurden und deren Schwangerschaft vollkommen rezidivfrei bis zur Beendigung durch spontane, bezw. künstliche Geburt verliefen.

Auf Grund dieser Feststellung fordert Latzko für die Behandlung der O., „daß jeder Fall ohne Rücksicht auf eine ev. vorhandene Beckenenge zunächst mit Phosphor behandelt werde. Die Kastration komme nur als Gelegenheitsoperation in Betracht oder wenn die Phosphortherapie ausnahmsweise versage, oder wenn rasch aufeinanderfalgende Schwangerschaften einen Erfolg derselben unmöglich machten. Gleichzeitig ist die Kranke auf die Gefahr einer Konzeption vor völliger Heilung und auf die Nachteile einer feuchten Wohnung aufmerksam zu machen". Bei Gravidität käme Frühgeburt und Abort in Frage.

Die Symptome der Osteomalacie gehen auf

Phosphorbehandlung meistens in der Reihenfolge zurück, daß nach 1—2 Monaten das Heben der Beine leichter wird; die Kranken können besser gehen. Die verschiedenen Schmerzen nehmen ab. Die Druckempfindlichkeit der Rippenbögen, des Brustbeins und der Darmbeinkämme pflegt am längsten standzuhalten. An der Hand seiner Indikationsstellung hat Latzko in weit über 100 Fällen, die er mit Phosphor behandelte, nur elfmal die Kastration vornehmen müssen. Die von Latzko für die Jahre 1895 und 1897 aufgestellte Statistik über 51 Fälle spricht für sich. Sie ergab:

Heilung:	33
Besserung:	12
ungeheilt:	2
gestorben:	4

Unter den 4 ad exitum gekommenen Fällen befanden sich ein Typhus, ein Osteomalacierezidiv, ein Herzfehler, eine Phosphorvergiftung. Von 23 länger beobachteten Fällen sind:

geheilt:	18 = 78%
gebessert:	3 = 13%
ungeheilt:	2 = 9%

Von den beiden letzten lebte die eine Kranke unter sehr ungünstigen Wohnungsverhältnissen, während die im Rezidiv verstorbene Patientin vorher Monate lang apoplektisch gelähmt war. A. Schmid fügt weitere 47 Fälle aus der Literatur hinzu, die jedoch nach Seitz nicht so ausgiebig mit Phosphor behandelt worden waren, wie die Fälle Latzkos. Von diesen wurden:

geheilt:	29 = 61,7%
gebessert:	14 = 29,7%
nicht geheilt:	4 = 8,5%

Ueber diesen glänzenden Resultaten, die denen der Kastration sich ebenbürtig an die Seite stellen, sind aber die Schattenseiten der Phosphormedikation nicht zu übersehen. Das sind der widerliche Geschmack des Mittels und die monate-,

ja jahrelange Dauer der Behandlung, die an die Geduld des Kranken wie des Arztes die größten Forderungen stellt. Manche Mißerfolge dieser Therapie sind allein darauf zurückzuführen, daß die Kranken das Medikament zeitweise für kürzere oder längere Zeit wegen seiner schlechten Bekömmlichkeit aussetzen und gerade die unausgesetzte Anwendung der Therapie ist die Grundbedingung ihres Erfolges, weniger die Höhe der Dosis.

Die angeführten Nachteile der Kastration sowohl wie der Phosphortherapie geben Veranlassung nach neuen Mitteln gegen die Osteomalacie zu suchen. Durch die in neuerer Zeit immer mehr ausgestaltete Lehre von den innersekretorischen Drüsen wurden der Forschung in dieser Richtung neue Wege gewiesen.

Gewisse Bnobachtungen bei der operativen Behandlung der O. veranlaßten Petrone zur Empfehlung des Chloroforms bezw. des Chlorolhydrats. Er selbst veröffentlichte nach Winkel einen Fall, der angeblich binnen 14 Tagen geheilt war. Ausgangspunkt der neuen Therapie war die Annahme, eines Mikroorganismus nitrificationis und der nach Meinung Petrones konstante Befund von Nitriten im Harn Osteomalacischer. Aus der nicht zu leugnenden Tatsache, daß Chloroformnarkose allein im stande sei, eine erhebliche Besserung der O. hervorzurufen, schloß Petrone, daß durch dieselbe jener Organismus abgetötet werde und daß bei der Kastration nicht die Entfernung der Keimdrüsen, sondern die Narkose das wirksame Moment darstelle. Latzko probierte dieses Verfahren in 10 Fällen aus; das Resultat war ziemlich negativ. Ein Fall blieb ganz erfolglos, in zwei Fällen war die Besserung nur sehr gering, in sieben nur vorübergehend. Ein Fall heilte erst nach 7 Monaten aus. Auch konnte Latzko in dem frischgelassenen Harn von zehn Osteomalacischen nie Nitrite nachweisen.

Nach Latzko ist das rasche Verschwinden der Schmerzen nach Kastration auf die Narkose, die Heilung jedoch auf die Ausschaltung der Generationsvorgänge zurückzuführen.

Nach A. Schmid empfahl Petrone protrahierte, öfters wiederholte Chloroformnarkose, resp. Chloralhydrat per os. Glassner gab in 15 Fällen Chloralhydrat 15,0:300,0, täglich ein Eßlöffel, allerdings zusammen mit Phosphor. Er erzielte glänzende Resultate. Auch Arcangeli und Gindicandra sahen Gutes von dieser Therapie. Viele andere hatten keine Erfolge. Nach A. Schmid handelte es sich dabei um die besondere Eigenschaft der O., daß sich die Schmerzhaftigkeit der Knochen durch alle möglichen Mittel beeinflussen läßt, womit jedoch eine Heilung noch nicht erreicht ist. Diese Theorie verschwand übrigens bald wieder vollständig von der Bildfläche.

Ein ähnliches Schicksal hatte auch die Behandlung der Osteomalacie mit Immunkörpern von Schiller und Fraenkel. Sie knüpften an die bekannte Fehlingsche Theorie von der Trophoneurose der Knochen an infolge einer Veränderung der Ovarialfunktion. Dem osteomalacisch erkrankten Organismus müssen Körper zugeführt werden, die die offenbar schädlich wirkenden Ovarialsekrete binden. Diese Ovarialantikörper können auf zweierlei Art gewonnen werden:

1. indem man das Blut einer Tierart durch das Blut einer zweiten schickt,
2. indem man das Serum oder die Milch von Tieren nimmt, denen die betreffenden Organe entfernt wurden, in der Ansicht, daß dadurch die Gegenkörper frei werden.

Schiller demonstrierte einen Fall, der mit der ungekochten Milch kastrierter Ziegen bedeutend gebessert war, doch kamen die Versuche

aus dem Stadium theoretischer Erwägungen nicht recht heraus. Der Nachweis von Antikörpern in der Milch kastrierter Ziegen gelang Lubowsky, der diese Versuche Hand in Hand mit den vorerwähnten Autoren anstellte, nicht.

Der Vollständigkeit halber wären noch die Versuche mit Ovarialpräparaten zu erwähnen, eine Therapie, der allerdings bei der allgemein herrschenden Ansicht einer Hyperfunktion der Ovarien bei O. eine theoretische Grundlage einigermaßen fehlt. Allerdings nimmt Fenomenow eine Hypofunktion der Keimdrüsen an, während andere Vertreter dieser Richtung glauben, daß in den Präparaten Antikörper enthalten seien, die die pathologische Sekretion der Eierstöcke paralysieren sollten.

Durch die pathologisch-anatomischen Befunde der Hyperämie und starken Gefäßvermehrung an den Ovarien und am Knochenmark wurde Bossi zu einer abweichenden Auffassung des Problems geführt. Die starke Blutfüllung des Knochenmarks galt schon lange als Ursache der bei O. eintretenden Kalkverarmung. Was lag näher als diese zu bekämpfen? Das Mittel hiezu bot sich ihm in dem gefäßverengernden Adrenalin. Dazu kam noch die Empfehlung Stölzners, der die wohltätige Wirkung des Adrenalins auf die Knochen Rachitischer rühmte, ferner die Alterationen, die die Abtragung der Nebennieren auf die Eierstöcke ausübt.

Bossi verwendete das Adrenalin Parke, Davis & Co., Takamine. Er spritzte anfangs 0,5 ccm der Stammlösung (1 : 1000) zweimal täglich morgens und abends ein, später 1 ccm bis dreimal täglich. Auch wenn die Behandlung über einen längeren Zeitraum (3 Monate) und in großer Gesamtquantität (ungefähr 100 g der Lösung Takamine) während einer Schwangerschaft fortgesetzt wird, erleidet weder die Mutter noch das Kind irgendwelchen Schaden. Doch treten nach

einer gewissen Zahl von Einspritzungen unangenehme Nebenerscheinungen auf. Dieselben bestehen in zusammenziehendem Gefühl hinter dem Brustbein, in Erstickungsangst, Gesichtsröte, Zittern, Schüttelfrost, Schweratmigkeit, allgemeines Uebelbefinden und Tremor (zitiert nach Bossi). Diese Erscheinungen treten 20 Minuten nach der Injektion auf und dauern eine halbe Stunde. Sie verschlimmern sich mit jeder weiteren Einspritzung. Bossi konnte auf dem Röntgenbild eine fortschreitende Ossifikation des osteomalacischen Knochens erkennen. Die Schmerzen verschwanden, das Allgemeinbefinden hob sich und die Gehfähigkeit kehrte zurück. Darunter befanden sich zwei Fälle, die nach Kastration rezidiviert hatten.

Nach A. Schmid konnten weder Baum noch Fraenkel diese glänzenden Erfahrungen mit Adrenalin durch eigene Versuche am Krankenbett bestätigen. Dazu kamen noch Berichte über die gefährlichen Wirkungen des Adrenalins in diesen hohen Gaben, die ja übrigens schon längst bekannt waren. Insbesondere Mainzer und Neu erhoben warnend ihre Stimmen. Doch blieben fast alle Autoren bei den hohen Gaben Bossis und zwar mit umsomehr Recht, als Cristofoletti die große Toleranz der Osteomalaciekranken gegen Adrenalin hervorhob und sehr wenig schwere Vergiftungserscheinungen vorkamen. Die Erfolge waren allerdings recht wechselnd. Cristofoletti stellte 46 Fälle zusammen, unter welchen 11 gravid waren. Von den 11 Schwangern wurden geheilt 5, gebessert 2, ungeheilt blieben 4. Von den 35 Nichtgraviden wurden 6 geheilt, 14 gebessert, ungeheilt blieben 15. Prozentual angegeben

	Gravide: 11	Nichtgravide: 35
geheilt:	45,4%	17,1%
gebessert:	18,2%	40 %
ungeheilt:	36,4%	42 %

In allen diesen Fällen wurde meist das Adrenalin Parke, Davis angewandt. Außerdem das Tonogen Richter, das Adrenalin Zanoni Anuresina, Adrenalin Sic, Adrenalin Clin (die drei letzteren per os), Hämostasin (Bossi 1907, Arch. f. Gy.), Paranephrin Merk und das synthetische Suprarenin, ferner Aneuresin. Das Resultat obiger Statistik ist gegenüber den Erfolgen der Phosphortherapie ein recht ungünstiges zu nennen. Die Zahl der Heilungen beträgt bei den Graviden kaum die Hälfte, bei den Nichtgraviden kaum ein Fünftel der Fälle, dagegen nähern sich die negativen Resultate in beiden Kategorien bedenklich der Hälfte der Gesamtzahl. Aus obiger Zusammenstellung geht nach Cristofoletti hervor, daß Adrenalin bei Graviden günstiger wirkt, als bei Nichtgraviden. Bossi selbst empfiehlt Nebennierenextrakt nur in frischen oder in frischrezidivierenden Fällen anzuwenden. Bei Frauen in vorgerückterem Alter und Krankheitsstadium liege der ganze Stoffwechsel dermaßen darnieder, daß er für die Behandlung mit Adrenalin ganz besonders hinderlich sei, welche doch „auf dem Prinzip der Hebung des Metabolismus beruhe". Cristofoletti kommt auf Grund später noch zu besprechender Stoffwechselversuche bei seinen Kranken zu dem Schluß, daß „das Adrenalin als Heilmittel der O. nicht anzusprechen sei; es vermöge aber in einem Teil der Fälle auf einzelne Symptome mehr oder minder günstig einzuwirken".

Die Erfolge seiner Behandlung mit Adrenalin führten Bossi dazu an drei trächtigen und einem nichtträchtigen Versuchsschaf die Nebennieren zu extirpieren. Er will im Röntgenbild dieser Tiere Veränderungen an den Knochen gesehen haben, die er als osteomalacische ansprach. Darauf gründete er seinen Schluß, daß nicht von den Keimdrüsen, sondern von den Nebennieren die krankmachende Ursache ihren Ausgang nehme. Dieselbe bestehe in einer ungenügenden Funktion der

Nebennieren während der Schwangerschaft, die unter physiologischen Verhältnissen eine gesteigerte Tätigkeit dieser Drüsen verlange.

Bossis Nebennierentheorie schlägt die Brücke, die von dem sicheren Boden der alten Fehlingschen Lehre ins unbekannte Neuland der innersekretorischen Drüsen führt. Gegen die Fehlingsche Auffassung vom Wesen der Knochenerweichung führt Hoennike, der Vertreter der Schilddrüsentheorie, folgende Gründe ins Feld:

1. Das Ausbleiben des Kastrationserfolges, das in manchen Fällen ja tatsächlich nicht zu leugnen ist. Er bestreitet auch, daß alle praktischen Heilungen auch Heilungen im pathologisch-anatomischen Sinn darstellen.
2. Das Rezidiv nach Kastration.
3. Die senile, juvenile und virile O.
4. Die geographische Verbreitung.
5. Das familiäre Vorkommen.

Das endemische Vorkommen der Osteomalacie legte dem Psychiater Hoennike nahe, Beziehungen anzunehmen, mit einer exquisit endemischen Schilddrüsenerkrankung, dem Kropf. In der Literatur fand H. 11 Fälle von M. Basedowii mit osteomalacischen Komplikationen vor. Das Bindeglied zwischen den beiden Schilddrüsenerkrankungen ist das Vorkommen von Basedowsymptomen bei Struma. Hoennike zählt die 11 Fälle auf. Es sind zwei Fälle von Köppen, einer von Recklinghausen, einer von Hennig, sechs Fälle von Latzko, die bekannte Kombination von M. Basedowii und Myxödem von Möbius. In den Fällen von Latzko bestand teils erst O., teils zuerst M. Basedowii. Hinzu kommen noch Beobachtungen von Hirschl und Revilliod. Hoennike selbst hat 33 Osteomalaciekranke untersucht. Er kam bei sämtlichen entweder zum direkten Nachweis pathologischer Veränderungen der Thyreoidea oder er

schloß dieselben aus dem Vorhandensein gewisser Symptome, bei Fehlen derselben aus gewissen anamnestischen Angaben, wie Vererbung u. s. f. Hoennike hebt dabei die Schwierigkeiten hervor, die sich der Diagnose Struma schon beim normalen Menschen entgegenstellen. Bei O. können sich dieselben bis zur völligen Unmöglichkeit steigern bei vorhandener Deformität der oberen Thoraxpartien und ev. Kyphose der Hals- oder Brustwirbelsäule. Durch beide werde die Drüse nach hinten und tiefer verlagert und durch die weit hervorragenden, am Sternum inserierenden Muskeln vor jeder Palpation geschützt.

Für seine Theorie führt Hoennike folgende Argumente aus:

1. Die schon oben erwähnte geographische Verbreitung.

2. Die osteomalacischen Erscheinungen bei Kropf und anderen Schilddrüsenerkrankungen, besonders bei M. Basedowii (Vorkommen von leichten, seltener auch schweren Knochenverbiegungen, in der Mehrzahl leichte skoliotische Verkrümmungen der Wirbelsäule, die manchmal auch druckschmerzhaft sind).

3. Verbindung der Osteomalacie mit thyreogenen Krankheiten oder Symptomen. Hieher gehört das Auftreten von Kongestionen auch bei Nichtkastrierten und vor der Kastration, ferner Tremor, besonders an den Händen (Pierre-Mariescher Typ), Schwindelanfälle, Herzklopfen, Durchfälle, seltener Neigung zu Schweißen und Polydipsie. Auch gewisse psychische Störungen, die in vielen Osteomalaciefällen zu finden sind, wie Depressionszustände mit Zeichen der Hemmung, hypomanisches Verhalten mit Neigung zu beständigen kleinen Witzen werden von H. dem thyreogenen Irresein zugerechnet.

4. Das vorwiegende Vorkommen bei Frauen und hier wieder vor allem im geschlechtsreifen

Alter, die Abhängigkeit vom Geschlechtsleben des Weibes (Menstruation, Gravidität, Puerperium).

Alle diese Momente veranlaßten Hoennike zur Auffassung der Knochenerweichung als einer thyreogenen Erkrankung. Wie erklären sich aber dann die unstreitigen Erfolge der Kastration? Bei den Schilddrüsenerkrankungen, in erhöhtem Maß bei der Osteomalacie, bestehe eine erhöhte Phosphorausscheidung. Die Ovarien wirkten in gleicher Richtung wie die Thyreoides. Ihr Einfluß erhöht die negative Phosphorbilanz. In der Gravidität käme noch der Materialverbrauch des Foetus hinzu. Durch die Kastration kommt es zu einer Phosphorretion, also zu einer Art „Autotherapie". Die Operation versage jedoch, wenn die Erkrankung der Schilddrüsen zu schwer, oder die Funktion der Ovarien zu gering geworden sei. In Konsequenz seiner Auffassung von der Osteomalacie als Dysthyreose schlägt H. die Entfernung der Schilddrüse als Therapie vor.

Diese Theorie erhielt bald von zahlreichen Autoren lebhaften Widerspruch und hat bis jetzt weiter keine praktischen Erfolge zeitigen können. Im Tierversuch glaubte Hoennike durch Thyreoidinverfütterung an einem trächtigen Kaninchen osteomalacieähnliche Veränderungen erzeugt zu haben. Pauße erzielte das gleiche Resultat, gleichfalls bei trächtigen Kaninchen, durch Entfernung der Schilddrüsen, also als Athyreose. Er empfiehlt daher folgerichtig das Thyreoidin. Bossi, Everke und v. Herff traten als entschiedene Gegner der Schilddrüsentheorie auf. Ersterer wandte sich gegen das endemische Zusammentreffen von Struma u. O., indem er nachwies, daß die Knochenerweichung in vielen Gegenden endemisch sei, wo der Kropf selten oder gar nicht vorkomme, oder umgekehrt. Auch habe er eine große Anzahl von Kröpfen während der Schwangerschaft ohne Erscheinungen von O. beobachtet, und andererseits habe keiner auch seiner schwersten Osteomalaciefälle einen Kropf gehabt.

Sind auch die Annahmen, von denen Hoennike ausging, als falsch erkannt worden, so bietet, glaube ich, seine Arbeit für die Auffassung gewisser Symptome der Osteomalacie genug, um eine etwas eingehendere Darstellung seiner Theorie, als sie sonst in der mir vorliegenden Literatur erfahren hat, zu rechtfertigen. So sind vielleicht auch die fibrillären Zuckungen an der Zunge bei unserem Fall von seniler Osteomalacie als thyreogene Erscheinungen aufzufassen. Das Zusammentreffen von O. mit schwerer hereditärer Belastung in Bezug auf Schilddrüsenerkrankung bei unserer Patientin ist sicherlich mehr als zufällig. Es dürfte vielleicht angebracht sein, die in Betracht kommenden anamnestischen Angaben in einer Tabelle zusammenzustellen. Unter der Annahme, daß pathologische Eigenschaften im allgemeinen eine Neigung zur Abschwächung im Verlauf der Vererbung zeigen, ergibt sich vollkommene Uebereinstimmung mit der Mendelschen Regel.

1. Schwester	2. Schwester	Patientin, 3. Schwester	
gesund	gesund	mäßig große Struma mit O.	große Struma

Wie schon oben angedeutet, hat Hoennike bis jetzt auf therapeutischem Gebiet nur wenige Nachfolger gehabt. Eine Verbindung der eben entwickelten Therapie mit Bossis Nebennierenbehandlung stellt in gewissem Sinn die Anwendung des Antithyreoidins Möbius durch Hoffmann dar. Auch Hoffmann stellte den Satz auf: die sekretorische Tätigkeit des Ovars fällt und steigt mit der Funktion der Thyreoidea. In Bezug auf den Phosphorstoffwechsel nimmt er jedoch im Gegensatz zu Hoennike einen gewissen Antagonismus an. Extirpation der Ovarien

beschränkt die Phosphorausfuhr, Entfernung der Schilddrüse steigert die Phosphaturie, ebenso verursache Entfernung der Nebennieren ebenfalls eine Vermehrung der Phosphorausscheidung (Curatulo und Tarulli, Neumann und Vas), Hoffmann nimmt daher für Osteomalacie mit Bossi eine Insuffizienz der Nebennieren an.

Hoffmann wandte das Antithyreoidin Möbius hauptsächlich wegen seines hohen Adrenalingehaltes an und weil es den Vorteil vor anderen Adrenalinpräparaten hatte, daß es intrastomachal genommen werden kann. Diese praktische Anwendung der Schilddrüsentheorie ist also im Grunde nichts anderes als eine Modifikation der Nebennierenbehandlung gewesen. Hoffmann veröffentlichte einen mit seinem Mittel behandelten Fall. Es handelte sich um eine Frau, die schon sieben Jahre krank lag und typische Knochenveränderungen besonders am Becken aufwies. Eine dauernde Besserung konnte er bis zur Veröffentlichung nicht erzielen. Anwendung: Zunächst ein paar kleine Probedosen, dann ca. 10 ccm auf zwei Tage verteilt, Wiederholung der Gaben bis zum Schwinden der Schmerzen. Von da ab kleinere Gaben, etwa dreimal täglich zehn Tropfen. Nach Verabreichung von etwa 60 ccm soll eine Pause von drei bis fünf Tagen eintreten. Zur Unterstützung der Wirkung ist Phosphortherapie indiziert.

Baute Hoennike seine Schilddrüsentheorie immerhin noch zum Teil auf Altüberkommenem auf, so nahm Bab das Problem der erfolgreichen Osteomalaciebehandlung unter gänzlich neuen Gesichtspunkten in Angriff. Er nahm seinen Ausgang von den gegensätzlichen Beziehungen zwischen Akromegalie und Osteomalacie, die am kürzesten und klarsten in folgender Tabelle dargestellt werden:

Akromegalie:	Osteomalacie:
Hyperfunktion der Hypophyse	Hyperfunktion der Ovarien, erhöhte Fertilität (?)
Sterilität	
Erlöschen der Libido	Erhaltung der Libido
Amenorrhöe	Neigung zu Menorrhagien
Bei 35% der Akromegalen besteht Glykosurie, Vorkommen von Diabetes und Exitus im Coma diabet.	Geringe Neigung zu Adrenalinglykosurie
Vergesellschaftung mit Myxödem	Komplikation mit Basedow
Therapeutische Wirkung mit Thyreoidin (Felky)	Antithyreoidin (Möbius)
Zunahme der festen Knochensubstanz.	Knochenerweichung.

Dem wären noch folgende Beobachtungen beizufügen. Die Osteomalacie wie auch die Akromegalie werden durch Entfernung der jeweils betroffenen innersekretorischen Organe geheilt. Die Akromegalie tritt besonders im klimakterischen Alter, also nach Erlöschen der Ovarialfunktion auf (Sternberg), vielleicht auch im Anschluß an Ovarialextirpation (nach Senator) nach Pel auch bei Suppressio mensium infolge heftigen psychischen Traumas. Andererseits treten nach Entfernung der Hypophyse die Menses wieder ein (Hochenegg). Auf Grund dieser vergleichenden Erwägungen, insbesondere in Hinsicht auf den Knochenan- und -abbau legte Bab der Knochenerweichung eine Hypophysenhypoplasie zugrunde.

Bab verwandte das Pituitrinum infundibulare (Parke, Davis) in Einzeldosen bis zu 3 ccm, während der gesamten Behandlung bis zu ein Viertelliter. Nebenerscheinungen beobachtete er nur einmal bei einer alten Patientin, relativ selten waren auch bei Nichtgraviden Uteruskrämpfe. Er konnte in zehn Fällen fünfmal eine allerdings recht abgestufte Besserung erzielen. Bab selbst äußert sich mit großer Zurückhaltung über sein Mittel. Es beseitige vor allem die Knochenschmerzen und hebe dadurch die Bewegungsfähig-

keit der Kranken. Ein Teil der Fälle bleibt nach seinen Beobachtungen auf einem gewissen Grad der Besserung stehen, ein anderer verhalte sich renitent.

Als eine Art unblutige Kastration käme zur Unterstützung der internen Behandlung noch die Röntgenbestrahlung der Ovarien in Betracht. Die Zahl der bisher damit behandelten Fälle ist gering. In einem Aufsatz: Die Behandlung der Osteomalacie an der Straßburger Frauenklinik 1901—1916*) werden die wenigen in Betracht kommenden Fälle aufgezählt. Den ersten Versuch machte Fraenkel. Er erzielte Abnahme der Dysmenorrhöen nach Zahl und Intensität der krampfartigen Schmerzen und Blutungen. Die Knochenschmerzen traten jedoch auch nach der Bestrahlung manchmal noch mit großer Heftigkeit auf. Einstein konnte in vier Fällen über Besserung berichten, ferner auch Krönig und Pankow über günstige Wirkung in mehreren Fällen. Nach dem Verfasser müssen genügend hohe Dosen mit harten Röhren und zweckmäßiger Filtrierung an die Ovarien herangebracht werden. Er veröffentlicht selbst zwei Fälle, die mit Adrenalin und Röntgenbestrahlung ausgiebig behandelt worden waren. Der eine Fall wurde geheilt, der andere verschlimmerte sich trotzdem immer mehr, so daß schließlich die Ovariotomie vorgenommen werden mußte. Der Anwendung der Röntgenbestrahlung liegt natürlich der Gedanke zugrunde, die Follikel der Eierstöcke zur Verödung zu bringen. Nach den Versuchen Reifferscheids ist dies in der Tat der Fall. Es kommt zu einer Volumsverminderung der Eierstöcke infolge Schrumpfung der Primärfollikel. Das interstitielle Gewebe bleibt jedoch intakt. Beim Menschen sah R. schon nach einer halben bis drei Erythemdosen Verringerung der Follikelzahl, Degenera-

*) Archiv f. Gy. 1917, H. 3.

tionszeichen, besonders der Primärfollikel und Schrumpfung der Eizellen. Gut erhaltene Follikel sind nur noch ganz vereinzelt vorhanden. Nach R. kann ein einmal geschädigter Follikel sich nicht mehr regenerieren. Finden sich in einem Ovar mehrere Monate nach der Bestrahlung Corpora lutea, so rühren sie von ungeschädigten Follikeln her. Wallart untersuchte die Eierstöcke von der oben erwähnten Kranken aus der Straßburger Frauenklinik nach der Kastration. Das rechte Ovar fand er in einen hohlen flüssigkeitserfüllten Sack verwandelt. Beide Keimdrüsen enthielten Corpora candicantia, interstitielle Drüsen, Abortivformen der Corpora lutea, atrophische Graafsche Follikel. Diese waren offenbar so geschädigt, daß es zu einer Eiausstoßung nicht mehr kam, dagegen wohl noch zur Entwicklung der eben angeführten Gebilde. Nach Wallart wird die interstitielle Drüse unter Röntgenbestrahlung hypertrophisch. Der Autor enthält sich jeder weitergehenden Entscheidung über seinen Befund. Jedenfalls kommt es zu einer Sistierung der Ovulation und Menstruation, dagegen wird die interstitielle Drüse, nach jetziger Anschauung gerade der vorzugsweise Träger der inneren Sekretion, in ihrer Entwicklung nicht gehemmt. Weitere Untersuchungen müssen hier erst Klarheit schaffen. Die Kontraindikationen der Röntgenbestrahlung sind im allgemeinen die für die Kastration geltenden. Eine weitere Einschränkung ist durch die Gravidität gegeben, da die Röntgenstrahlen auf foetales Gewebe schärigend wirken. Bei unseren Kranken wurde ausgiebige Phosphorbehandlung und Röntgenbestrahlung von 13 bis 30 X in zahlreichen Sitzungen angewendet. Die Schmerzen hörten auf, die Kranken konnten bald, wenn auch mit Unterstützung gehen und mehrere Stunden des Tages außer Bett in sitzender Stellung verbringen. Wie weit hier die Phosphortherapie, wie weit die Bestrahlungen zur Heilung

beigetragen haben, können wir unter den heutigen Verhältnissen nicht entscheiden. Follikelschwund kommt bei zweien unserer Fälle, die sich jenseits des Klimakteriums befinden, jedenfalls nicht in Betracht. So ist es vielleicht nicht unmöglich, daß die Bestrahlung an anderen Organen zur Wirkung gelangt, da nach Fraenkel die Röntgenstrahlen nicht nur am Applikationsort, sondern im Gesamtorganismus zur Wirksamkeit gelangen.

Die Phosphortherapie nach Sternberg-Latzko wird wohl auch für die nächste Zukunft unter den inneren Mitteln zur Behandlung der Osteomalacie an erster Stelle stehen. Unter Umständen kommt zur Verstärkung ihrer Wirkung noch eine Kombination mit Röntgenbestrahlung in Erwägung. Sie hat eine fast unbeschränkte Indikation und die besten Erfolge aufzuweisen. Die verhältnismäßig kleinen Unannehmlichkeiten dürften dem gegenüber kaum in Betracht kommen und unsere chemische Industrie wird sicherlich noch eine bekömmlichere Form für dieses Mittel zu finden wissen. An zweiter Stelle folgt das Adrenalin, das jedoch unsicher in seiner Wirkung und nach Bossis Ansicht selbst nur in frischen Fällen von Erfolg begleitet ist. Es ist besonders bei Schwangern anzuwenden, wo der Phosphor weniger wirksam ist. Nicht selten sind bei Adrenalin unangenehme Nebenerscheinungen. Bei älteren Leuten, wie unseren Kranken, mit erhöhtem Sympathicotonus soll es nicht angewandt werden. Schilddrüsenextirpation kommt bis jetzt kaum in Frage. Antithyreoidin Möbius ist sehr teuer und wahrscheinlich deshalb sehr wenig erprobt. Pituitrin infundibulare scheint in einem Teil der Osteomalaciefälle zu helfen.

So hat uns die wissenschaftliche Forschung eine Reihe von Mitteln zur Bekämpfung der Osteomalacie in die Hand gegeben. Fast alle erzielten

in einem größeren oder geringeren Teil der Fälle gute Erfolge, fast alle müssen ihre Versager verzeichnen. Auch der operativen Methode geht es nicht anders. Es mehren sich daher neuerdings die Stimmen der Autoren, die der auch sonst begründeten Ansicht zuneigen, daß es sich bei der Knochenerweichung nicht um eine einheitliche Krankheit handle. Vielleicht wäre in Zukunft, wenn die Verhältnisse einmal klargestellt sind, bei der Aufstellung eines Heilplanes, für einen Teil der Fälle wenigstens, alle jene Symptome und Untersuchungsergebnisse zu berücksichtigen, die für die besondere Mitbetätigung einer innersekretorischen Drüse sprechen. Diesen Weg hat schon Hoennike beschritten, auch Bab folgt ihm. Eine möglichst frühe Diagnose wird den Heilerfolg wesentlich unterstützen und verbessern, so daß wir uns der Hoffnung hingeben dürfen, daß in nicht zu ferner Zeit die Zahl der Frauen und Mädchen, die der Kastration verfallen, einen verschwindend kleinen Bruchteil der Osteomalaciekranken bilden wird.

III.

Die Symptomatologie der Osteomalacie legte schon frühzeitig den Gedanken an verwandtschaftliche Beziehungen zur Rachitis nahe, der Malacie des Kindesalters. Die Knochenerweichung, die Schmerzhaftigkeit und daraus folgende Unbeweglichkeit, die Skelettdeformitäten, die Muskelerscheinungen, die an Tetanie erinnernden Muskelkrämpfe, Zuckungen u. s. f., die Zeichen gesteigerter Nervenerregbarkeit, ergaben zahlreiche Uebereinstimmungen zwischen den beiden Krankheitsformen. In der Therapie finden wir die praktische Auswirkung solch naher Beziehungen in der Ausbildung der Phosphortherapie und ihrer Erfolge.

Ob die Osteomalacie und die Rachitis zwei gänzlich verschiedene Krankheiten seien oder nur

zwei verschiedene Formen eines und desselben Leidens, über diese Frage waren die pathologischen Anatomen lange sehr verschiedener Meinung und auch heute ist der Streit darüber noch nicht ganz entschieden.

Ursprünglich wurde von Trousseau und Laségue als beiden Krankheiten zugrundeliegender Prozeß die Entkalkung und degenerative Umwandlung des vorhandenen Knochengewebes angenommen. Erst Virchow führte eine scharfe Trennung durch. Er ließ zwar für die O. die Halisterese und Degeneration gelten, bei Rachitis dagegen handle es sich um die Nichtverkalkung neugebildeten Gewebes. Ihm schlossen sich von Recklinghausen und Hansemann an.

Kohnheim, Pommer, Kassowitz, später Hanau und Looser traten dagegen für die Auffassung beider Krankheiten als identische Prozesse ein. Dieser bestehe vorzugsweise in der Neubildung noch unverkalkten Knochengewebes. M. B. Schmidt und ebenso Schmorl in seiner letzten Arbeit pflichten dieser Ansicht bei.

Pommer stellte zuerst die Tatsache eines steten inneren Umbaues auch im fertigen Knochen beim gesunden Menschen fest. Dieser Umbau geht von den Haversschen Kanälen aus. Die einfache Atrophie des Knochens werde nicht durch vermehrte Resorption, sondern durch verminderte Apposition verursacht. Ebenso bestehe bei dem o. Krankheitsprozeß ein Mißverhältnis zwischen Resorption und Apposition, jedoch nicht nur in quantitativer Hinsicht, wie bei der einfachen Atrophie, sondern ebensosehr in qualitativer Richtung. In quantitativer Hinsicht kann die Apposition hinter der Resorption zurückbleiben, gewöhnliche Osteomalacie, oder sie kann über die Resorption überwiegen, Ostitis deformans fibrosa. In qualitativer Richtung kommt es entweder gar nicht oder erst spät zu einer Verkalkung des neu-

gebildeten Knochens und zu einer Aenderung des normalen lamellösen Wachstumtyps in eine geflechtartige Anordnung der Grundsubstanz. Pommer sprach daher die O. als eine Dystrophie des Knochens an. Der gleiche Vorgang besteht bei der Rachitis, nur modifiziert durch den Umstand, daß es sich um wachsende Knochen handelt. Je älter die Kinder werden, desto ähnlicher werden auch die Knochenprozesse den malacischen der Erwachsenen.

Hanau fand bei normaler Schwangerschaft und Puerperium leichte dystrophische Veränderungen der Knochen und kam so zur Aufstellung seiner „Physiologischen Osteomalacie".

Von Recklinghausen, wie schon erwähnt anfangs Dualist, behielt die alte Lehre Trousseaus von der halisteretischen Degeneration des Knochens bei; allerdings komme daneben auch die Neubildung nicht verkalkten Knochengewebes in Betracht. Auch der normale Abbau des Knochens vollzieht sich zum Teil auf dem Weg der halisteretischen Degeneration. In seiner letzten Publikation verläßt übrigens R. den früher eingenommenen Standpunkt und gibt die pathologisch-anatomische Wesensgleichheit von Rachitis und Osteomalacie zu.

An histologischen Veränderungen werden nach Recklinghausen bei der gewöhnlichen Knochenerweichung gefunden: Kalkloses Osteoid. In demselben sind die Knochenkörperchen im Zustand der Onkose, der Zerstückelung oder der Autolyse als Zeichen einer regressiven Metamorphose. Die Knochengrundsubstanz zeigt auffällige Färbbarkeit, deutliche Faserung und getüpfelte Zeichnung. Weitere Stufen des Gewebszerfalls sind die Saftlücken in den getüpfelten Lamellen, Auftreibung der Zweige an den Knochenkörperchen und Verschwimmen mit der in Auflösung befindlichen Umgebung. Die Knochenbälkchen der Spongiosa werden weich und biegsam, erschei-

nen abgestumpft und mit flottierenden Enden. An der Innenseite der Knochenrinde erscheinen im kalklosen Gewebe sog. „Fenster" als Ausdruck der Erweichung bezw. vollständiger Einschmelzung des Gewebes, von Recklinghausen mit Trypsis bezeichnet. Dieselbe überwiegt gewöhnlich nach R. über die lakunäre Resorption durch Osteoklasten und über die Kanalisierung durch perforierende Gefäße. An der Grenze zwischen kalklosem Gewebe und dem kompakten Knochen finden sich als Zeichen des Abbaues Erweiterung der Knochenhöhlen, Treppen, Gitterfiguren usf. Der so gekennzeichneten Trypsis muß die Entkalkung, die Halisterese, vorausgehen.

Nach v. Recklinghausen befindet sich also der überwiegende Teil des Osteoids im Zustand der degenerativen Veränderungen und ist nicht im Stand, wie normales Knochengewebe sich durch Aufnahme von Kalksalzen in normalen kompakten Knochen umzuwandeln. Um normale Knochen zu produzieren, müßte erst neues, gesundes Osteoid gebildet werden. Daneben kommt allerdings noch das von Recklinghausen mit Dauerosteoid bezeichnete kalklose Knochengewebe vor, das nach seiner Auffassung auf jugendlichem Stadium verharrt und durch seinen geflechtartigen, nicht lamellösen Aufbau, durch seine Langporigkeit sich meist von der lamellösen Schichtung der Umgebung unterscheidet.

Dem gegenüber betont Axhausen im Anschluß an Pommer, Cohnheim u. a. Autoren als wesentlich, die Neubildung des osteoiden Gewebes, des Dauerosteoids R.s; dasselbe finde sich in der Markhöhle, auf der Oberfläche der Knochen und in den großen Markräumen. Es ist durch die Zahl und Anordnung der Knochenkörperchen, die geflechtartige Anordnung der Fibrillen und die aufgelagerte Proliferationsschicht als neu gebildet charakterisiert. Axhausen führt den Nachweis, daß die Gitterfiguren für die

Osteomalacie nicht pathognomonisch sind und glaubt damit die halisteretisch-degenerative Theorie ad absurdum geführt zu haben. Schon früher konnten Hanau und Bertschinger die Gitterfiguren im jungen Knochengewebe bei puerperalem Osteophyt, sowie an den Becken- und Wirbelknochen von gesunden schwangern Frauen nachweisen.

Am Knochenmark konnte ein für die Osteomalacie spezifischer Fund bis jetzt nicht erhoben werden. In frischen, rasch fortschreitenden Fällen ist dasselbe sehr blutreich, lymphoid, in älteren Fällen bildet sich Fett-, bezw. Gallertmark. Im übrigen ist der Blutgehalt sehr wechselnd, ebenso die Gefäßweite und -füllung. Ebenso bewegt sich Zahl und Verhältnis der Zellarten innerhalb sehr weiter Grenzen. Fest steht nur das Vorkommen der Osteoplasten, dagegen ist die Zahl der Osteoklasten gegenüber der Norm bei O. vermindert. Einen regelmäßigen Befund stellt dagegen nach v. Recklinghausen das massenhafte Vorkommen von braunem Blutpigment dar, das in der Form von Pigmentzellen und eisenhaltigen Pigmentkörnern dem osteomalacischen Knochenmark eine braunrote Farbe verleihen kann und Rindfleisch zur Annahme einer besonderen Blutstauung im Knochen veranlaßt hat.

Das lebhafte Interesse an den osteomalacischen Knochenerkrankungen, das die pathologischen Anatomen so lange ausschließlich beschäftigt hat, ließ die Beobachtung der doch nicht nebensächlichen Muskelveränderungen ganz in den Hintergrund treten. Die Literatur darüber ist demgemäß spärlich. Charakteristisch ist, daß z. B. v. Recklinghausen über dieses Thema in seinem letzten Werk überhaupt nichts bringt. Nur Stieda zählt einige Autoren auf:

Stanzki fand die Muskeln blaß, schlaff und atrophisch aussehend und in einigen Fällen zu dünnen, bandartigen Streifen reduziert. Cham-

bers, der zuerst über eine Komplikation von Muskelatrophie mit Knochenerweichung berichtet, sah fettige Muskeldegeneration bei der Autopsie dieser Kranken, einem zwanzigjährigen Mädchen.

Von Recklinghausen (von Winkel veröffentlicht) bekam an den Beckenmuskeln einer Osteomalacischen folgenden Befund: Die Muskeln waren schlaff und dünn, sehr blaß. Die einzelnen Fasern waren ziemlich glänzend und zerbrachen leicht in Scheiben. In den blassen Teilen der Muskeln großer Kernreichtum. Dagegen war eine fettige Degeneration nirgends nachzuweisen.

Bei der Sektion einer Osteomalacischen fand Weber: Ausgedehnte lipomatöse Veränderungen und fettige Entartung der Muskeln, besonders der des Beckens. Die Glutaeen und Rollmuskeln waren in Fettbündel verwandelt, welche nur noch vereinzelte Streifen von Muskelfasern im Zustand der trüben und fettigen Degeneration enthielten. In gleicher Weise verändert waren auch die tiefen Rückenmuskeln, der Ileopsoas, die Muskeln an der Vorderseite der Wirbelsäule und die Interkostalmuskeln.

Friedreich hält die osteomalacischen Muskelveränderungen für entzündlicher Natur. Er konstatierte: An den schlaffen, atrophischen Muskeln teils hellgelbe Färbung, teils weiße sehnige Streifen und Flecken, mikroskopisch: kernreiche Hyperplasie des Perimysiun internum, an den Muskelfasern selbst körnige Trübung, Wucherung der Muskelkerne und Zerfall der kontraktilen Substanz.

In neuester Zeit wird mit den Fortschritten der Terapie und dem an und für sich seltenen Ausgang der O. im Tod die Gelegenheit Sektionen vorzunehmen noch seltener geworden sein, so daß zahlreichere Ergebnisse in dieser Hinsicht wohl kaum vorhanden sein werden. Nach den jüngsten Forschungsergebnissen handelt es sich

bei der osteomalacischen Myopathie um eine Kalkentziehung der Muskeln, analog dem Vorgang bei Tetanie, wo eine Erkrankung der Epithelkörperchen mit konsekutiver Kalkverarmung ähnliche Muskelerscheinungen hervorruft.

Von den inneren Organen wurden die Eierstöcke durch die Fehlingsche Kastrationstherapie am leichtesten zugänglich gemacht und wegen der theoretischen Erwägungen, in deren Mittelpunkt sie standen, auch am häufigsten untersucht.

Der mikroskopische Befund ist für die Osteomalacie nicht im geringsten charakteristisch, weshalb ich auf denselben nicht näher einzugehen brauche. Auch die mikroskopischen Einzelheiten zeigen recht große Unterschiede. Es wurden hyaline Degeneration der Gefäße, speziell der Arterien gefunden. Doch wurde ihr Vorkommen bald auch bei anderen Krankheiten, bei Fibromyoma uteri, Oophoritis chron. bei der sog. kleinzystischen Degeneration und bei der sog. Angiodystrophia ovarii konstatiert. Eine mäßige Ausbildung des Hyalins kommt nach Teilhaber und Meier, Böshagen und Got schon physiologischer Weise mit zunehmendem Alter zur Entwicklung, wenn auch nicht in dem Maß wie bei den eben aufgezählten Krankheiten. Flatau sieht in der hyalinen Degeneration „das Zeichen einer schweren Störung des Stoffwechsels im weiteren Sinn". (Zitiert nach Lewinson.) Ferner wurde festgestellt, eine venöse oder arterielle Hyperämie der Ovarien und Tuben, eine abnorme Zerreißlichkeit und Brüchigkeit des Ovarialgewebes, außerdem eine auffallend kümmerliche Entwicklung des Follikelapparates der Eierstöcke. Dem wären noch beizufügen das Vorkommen zystischer Hohlräume (Virchini) und die Kernarmut des Stromas.

Besondere Bedeutung legt Wallart den sog. „interstitiellen Drüsen" bei. Dieselben gehen nach seiner Darstellung aus der Theca interna

eines Graafschen Follikels hervor, wie auch das Corpus luteum. Die Luteinzellen sind aber nirgends so groß und scharf konturiert wie die gleichnamigen Formelemente in einem wahren gelben Körper. Auch die Kerne seien nicht so groß und so hell. Die interstitielle Drüse ist am stärksten ausgebildet in der Zeit bis zur Pubertät, während der Schwangerschaft und bei gewissen Krankheiten, wie Blasenmole und Chorionepitheliom. Wallart fand sie in fünf Fällen von Osteomalacie sowohl bei Graviden, als auch bei einer Frau, die nie geboren hatte, in stärkster Entwicklung. Außerdem machte er noch auf das konstante Vorkommen von decidualem Gewebe in den Eierstöcken von Graviden aufmerksam. Es erstreckt sich unter dem Keimepithel in wechselnder Ausdehnung gegen die Marksubstanz hin oder erhebt sich unter demselben über die Oberfläche des Ovariums. Interstitielle Drüse, Corpus luteum und deciduales Gewebe sind nach Wallart die Träger der innersekretorischen Tätigkeit der weiblichen Keimdrüsen. Wir nehmen heute an, daß das Corpus luteum dieselbe im Bereich der Genitalsphäre, die interstitielle Drüse aber im Gesamtstoffwechsel des Organismus ausübt.

An den Nebennieren sah v. Recklinghausen bei einem Zwerg mit osteomalacischer Erkrankung des Skeletts käsige Entzündung. Wallart beobachtete bei der Sektion eines Osteomalaciefalles zentrale Erweichung dieser Drüsen. Erdheim wie auch andere Autoren fanden in dieser Richtung nichts Besonderes.

An den Epithelkörperchen fand Erdheim in sechs Fällen von Knochenerweichung fünfmal mehr oder minder ausgesprochene Hyperplasien und Wucherungen.

Im Blut stellte Neusser Vermehrung der eosinophilen Zellen und in einem Fall von seniler Osteomalacie das Auftreten von Myelozyten fest. Cristofoletti fand in einem seiner Fälle gleich-

falls Eosinophilie und Abnahme der neutrophilen Leukozyten zugunsten der kleinen Lymphozyten. Nach Kastration nahm die Zahl der eosinophilen Zellen ab, was Neusser veranlaßt, die Eosinophilie als Index für den Kastrationserfolg aufzustellen. In unseren Fällen wurden ebenfalls Blutuntersuchungen vorgenommen, von denen ich das Resultat der beiden ersten Fälle erhalten konnte. Hiernach überschreitet die Zahl der eosinophilen Zellen die Norm in keiner Weise. Dagegen scheint nach der Phosphor- und Röntgentherapie tatsächlich eine Verminderung derselben eingetreten zu sein.

Die älteren Autoren suchten im Blut der Osteomalaciekranken alle möglichen giftigen Stoffwechselprodukte wie Oxalsäure, Essigsäure, Ameisen- und Milchsäure (Senator), vermehrten Kohlensäuregehalt bei venöser Stauung in den Knochen, welche in ihrer sauren Eigenschaft die Kalksalze der Knochen zur Auflösung bringen sollten. Alle diese Hypothesen konnten einer genaueren Prüfung von anderer Seite nicht standhalten. Jaksch fand eine verminderte Alkaleszenz des Blutes bei einem Fall von Osteomalacie. Renzi, Winkel, Ißmer und Eisenhart glaubten sie ebenfalls konstatieren zu können. Doch wiesen Fehling und v. Limbeck nach, daß die verminderte Alkaleszenz für O. keineswegs charakteristisch ist.

Ueber den Kalkgehalt des osteomalacischen Blutes liegen bis jetzt merkwürdig wenig Untersuchungen vor. Die Schwierigkeiten derselben beginnen schon mit der Feststellung der normalen Werte. Bar und Dauny erhielten dafür bei einer normalen schwangeren Frau 0,052 g $^0/_{00}$. Aron nimmt als mittleren Wert des normalen Blutkalkgehalts 0,06 g $^0/_{00}$ an. Dibbelt fand diesem Wert gegenüber den Kalkgehalt bei drei Gebärenden eher erhöht als erniedrigt. Den Normalwert Arons hält er im Vergleich mit den Zahlen, die Dennstedt und Rumpf, allerdings bei

kranken Personen, erhoben, eher als zu niedrig. Herr Dr. Jansen, der sich mit diesen Fragen beschäftigt, hatte die Freundlichkeit, mir als das Ergebnis seiner Untersuchungen mitzuteilen, daß er keine Erhöhung der Kalkwerte während normaler Schwangerschaft habe konstatieren können. Marquis fand bei einer osteomalacischen Erstgeschwängerten 0,12 g ‰ CaO, mit Veron in einem zweiten Fall am Ende der Schwangerschaft 0,162 g ‰. Diese Zahlen würden sich innerhalb dur Grenzen der von Dennstedt und Rumpf aufgestellten Tabelle halten, also eine Erhöhung nicht bedeuten. Marquis zieht jedoch den Normalwert von Bar und Daunay (0,052 g ‰) zum Vergleich heran. Er glaubt in dem infolgedessen erhöhten Blutkalkgehalt ein genaues Bild des bei der Knochenerweichung stattfindenden Dekalkifikationsprozesses erblicken zu dürfen. Ludwig Adler sucht relativ oder absolut niedere Werte des Blutkalkgehaltes mit einer Verzögerung der Blutgerinnung und einer Herabsetzung oder einem Fehlen der Ovarialfunktion parallel zu setzen. Er fand jedoch Widerspruch bei R. Keller, der weder nach Kastration, in der Menopause, noch während der Schwangerschaft eine Verzögerung der Gerinnung beobachten konnte. Die bisherigen Resultate auf diesem Gebiet sind alle noch so schwankend und widerspruchsvoll, daß man wohl weitere Untersuchungen abwarten muß, um beurteilen zu können, ob und inwieweit etwas Positives für die Klärung des Krankheitsbegriffes, ev. für die rechtzeitige Erkennung der Diagnose zu erwarten ist.

Bei weitem wertvoller in dieser Richtung waren die Untersuchungen über den Stoffwechsel. Der respiratorische Stoffwechsel ist nach Zuntz normal, eher der unteren Grenze genähert. Das würde gegen die Annahme einer Dysthyreose nach Hoennike sprechen. Der Eiweißstoff-

wechsel bietet für die Erkrankungen nichts Charakteristisches.

Wichtige Ergebnisse erzielten dagegen die Untersuchungen über den Mineralstoffwechsel von Kalk, Phosphor und Magnesium. Unter 18 in der Literatur niedergelegten, in dieser Hinsicht untersuchten Fällen fand Cristofoletti 8 mit positiver, 10 mit negativer Kalkbilanz. Dazu kommen noch drei eigene Fälle von C., von denen zwei zur ersten, einer zur zweiten Kategorie gehört. Es gehört somit ein Defizit des Gesamtkalksoffwechsels nicht notwendigerweise zur Wesen der Osteomalacie, da nach Neumann „der Organismus nach einem anfänglichen Kalkverlust zäh an einem gewissen Quantum festhält und den Kalkverlust zu ersetzen sucht. (Zitiert nach Cristofoletti.) Die mittlere Tagesmenge des Harnkalks beträgt nach v. Noorden, Senator u. a. 0,15 g bis 0,5 g, 5 bis 10 Prozent der mit der Nahrung zugeführten Kalkmenge. Bei der Knochenerweichung ist die Harnkalkmenge sowohl bei positiver als bei negativer Bilanz fast von allen Untersuchern verhältnismäßig niedrig gefunden worden. Sie kann daher für die Beurteilung des Knochenabbaues nicht in Betracht kommen. Dagegen liefert die vergleichende Untersuchung von Harn- und Faeceskalk Anhaltspunkte für eine pathologische Aenderung des Kalkstoffwechsels. Beim gesunden Menschen ist dieses Verhältnis großen Schwankungen unterworfen, abhängig von der Qualität der Nahrung. Bertram gibt dieses Verhältnis nach einem Selbstversuch mit 41 % : 59 %, Renvall mit 44,5 % : 55,5 % an. Böckelmann, Stahl und Oeri fanden bei Zufuhr von 1,5 bis 3 Liter Milch täglich wie auch bei starker Kalkzufuhr in der Nahrung beträchtliche Zunahme des Kotkalks auf Kosten des Harnkalks. Noorden und Belgardt erhielten in fünf Fällen von Arthritis deformans, Gelenkrheumatismus u. s. f. einen Kalk-

gehalt des Kotes von 71 bis 96 Prozent der Gesamtkalkausfuhr. Im allgemeinen ist anzunehmen, daß die Ausfuhr durch das Darmrohr für gewöhnlich nur wenig höher ist als durch die Nieren. Bei Osteomalacie hatte schon v. Winkel die Vermutung aufgestellt, daß hier eine vermehrte Ausscheidung durch den Darm statthabe. Limbeck konnte bereits ein Ueberwiegen des Kotkalks über den Harnkalk feststellen. Cristofoletti fand in drei Fällen das Verhältnis zwischen Harnkalk und Kotkalk wie 16,5:83,5 Prozent der Gesamtkalkausfuhr, wie 15,1:84,9 Prozent bezw. wie 19,1:80,9 Prozent. Andere Autoren fanden in 21 Fällen fünfzehnmal eine Kalkausscheidung durch den Darm von 80—89,9 Prozent, fünfmal von 62,8—75 Prozent, nur in einem Falle von Goldwaith finden wir eine zweimal so große Kalkausscheidung durch die Niere wie durch den Darm.

Die Berechnung der Phosphorausfuhr des Knochens stößt auf erheblich größere Schwierigkeiten als die der Kalkausfuhr, da der Phosphor auch in den Eiweißstoffen, den Nukleinen und Lecithinen u. s. f. gebunden ist. Es ist also nur der nach Abzug des an Stickstoff gebundenen Phosphors übrigbleibende Rest in Betracht zu ziehen. Beziehungen zwischen dem Gesamtkalk- und dem Gesamtphosphorstoffwechsel müssen nach den in der Literatur niedergelegten Beobachtungen nicht bestehen. Betrachtet man jedoch wieder das Verhältnis von Harn- und Kotausscheidung, so finden wir beim Gesunden 60 bis 80 Prozent des eingeführten Phosphors im Harn, 40 bis 20 Prozent im Kot. Cristofoletti fand in einem Fall von Osteomalacie das Verhältnis von Harn- und Kotphosphor wie 27:73 Prozent. Auch Korzcynski konstatierte bei einer Osteomalaciekranken Vermehrung der Phosphorabgabe durch den Darm bis zu 50 Prozent der Gesamtausscheidung. Es verhält sich also bei Osteo-

malacie die Phosphorausscheidung wie die Kalkausscheidung. Beide finden entgegen der Norm in beträchtlich erhöhtem Maße durch den Darm statt.

Das Magnesium hat gegenüber dem Kalk nur eine geringe Bedeutung zu dem Knochenanbau. Cristofoletti fand auch hier eine analoge Verschiebung des normalen Verhältnisses bei der von ihm untersuchten Osteomalaciekranken zugunsten der Ausscheidung durch den Darm.

Welche Wirkung auf den Mineralstoffwechsel haben nun die einzelnen Mittel, die gegen die Osteomalacie angewendet wurden? Daß der Ersatz des zu Verlust gegangenen Phosphors durch Darreichung desselben in anorganischer Form von günstiger Wirkung ist, dürfte im allgemeinen sicher gestellt sein. Das Adrenalin, dem vielleicht nach Latzko auch die Chloroformnarkose wegen ihrer adrenalinmobilisierenden Wirkung und auch das Antithyreoidin zuzuzählen wären, erzeugt nach Cristofoletti eine Steigerung der Kalk- und Phosphorausscheidung, so daß also von einer günstigen Wirkung auf den Kankheitsprozeß in dieser Richtung nicht gesprochen werden kann. Auch im Tierversuch erhielt Quest, der gesunde Hunde mit Adrenalin behandelte, anhaltende erhöhte Kalkausscheidung. Diese dauerte bei zwei Tieren sogar noch in der Nachperiode an. Falta, Bolaffio, Tedesko und Rudinger fanden bei hungernden Hunden unter Adrenalinbehandlung die Phosphorausfuhr auf das Dreifache, die des Kalium, Natrium und Stickstoffes auf das Vierfache gesteigert. Beutenmüller und Stolzenberg wandten das Adrenalin in Tablettenform (3 Tage täglich zwei Stück, drei Tage täglich drei Stück à 0,1) bei einem Initialfall von M. Addisonii an, ohne jeglichen Einfluß auf den Stoffwechsel.

In einem Osteomalaciefall Senators, der

mit Thyreoidin und elf Tage lang mit Oophorin behandelt worden war, trat zwar subjektive Besserung ein, jedoch auch eine gesteigerte Diurese mit vermehrter Ausscheidung von Kalzium und Phosphorsäure durch den Harn. Korczynski studierte in zwei Fällen den Einfluß der Ovarialtabletten auf den Stoffwechsel. Das Ergebnis war auch hier vermehrte Kalkausscheidung. Schilddrüsentherapie (Tabletten) versuchte Hotz, wie Senator im Anschluß an Pauses Experiment und Empfehlung; er ließ eine Phosphorbehandlung vorausgehen. Dauer der Schilddrüsentherapie acht Tage; ein Erfolg war nicht ersichtlich, wenigstens was den Kalkstoffwechsel anlangt.

Die Stoffwecheslversuche bei Anwendung der Hypophysenpräparate lassen nach Bab ein abschließendes Urteil bis jetzt nicht zu.

Diese Untersuchungen sprechen allerdings nicht gerade für die Organotherapie. Dafür zeugen die Erfahrungen Sauerbruchs und v. Hotz für die günstige Wirkung der Phosphortherapie. Ersterer fand bei einem achthehnjährigen Knaben nach einer neuntägigen Phosphorperiode (täglich 0,001 g Phosphor) fünfzehnfach gesteigerte Kalkretention. Hotz sah in zwei Fällen Kalkansatz bezw. Verminderung der Kalkausscheidung. Jedenfalls verdient also auch nach den Stoffwechselversuchen die Phosphortherapie den Vorzug vor den übrigen.

Zahlreich und mannigfaltig waren die Erklärungsversuche, mit denen man dem rätselhaften Wesen der Krankheit beizukommen suchte. Von den ältern Theorien wurden die Hypothesen von dem Vorkommen abnormer Säuren in dem Blute schon erwähnt.

Gelpke hielt die O. für eine exquisite Steigerung der physiologischen Knochenveränderungen in der Schwangerschaft, ebenso Birch-Hirschfeld.

Die ersten Tierversuche zur Klärung der Osteomalaciefrage unternahmen v. Stilling und v. Mering. Sie konnten durch Verfütterung kalkarmer Kost bei einem gesunden trächtigen Hund typische Osteomalacie des Beckens und der Wirbelsäule erzeugen. Dibbelt suchte gleichfalls im Tierexperiment die Bedeutung der Kalksalze in der Schwangerschaft und Stillperiode zu ermitteln. Er kam zu folgendem Ergebnis: Eine Nahrung, die unter gewöhnlichen Verhältnissen dem Kalkbedürfnis des Körpers genügt, kann bei physiologisch gesteigertem Kalkbedürfnis, also bei Schwangerschaft und Stillperiode eine negative Kalkbilanz herbeiführen. Während der Schwangerschaft und Stillperiode werden den Knochen des Muttertieres Kalksalze entzogen. Sie werden entweder im fötalen Blut niedergeschlagen und dort zum Knochenaufbau verwendet, oder sie werden in die Milch übergeführt, um dem säugenden Jungen zur Nahrung zu dienen. Anatomisch findet diese Kalkentziehung ihren Ausdruck am Skelett der Mutter in dem Auftreten von osteoiden Säumen, in Resorptionsvorgängen, durch Bildung perforierender Kanäle und Bildung Howsshipscher Lakunen.

Pommer faßt die Knochenerweichung als eine auf nervöser Basis beruhende Stoffwechselerkrankung auf.

Nach Recklinghausen handelt es sich um eine arterielle Hyperämie des Knochenmarks, hervorgerufen durch lokale Reizzustände. Die pathologisch gesteigerte Resorption wird auf Uebermaß der Saftströmung zurückgeführt. Nicht selten ist die Komplikation mit M. Basedowii. Sie führt zur Annahme einer Läsion des Sympathikus. Es besteht Analogie zwischen der arteriellen Kongestion im Knochenmark und Struma und Exophthalmus. Letztere werden ebenfalls durch Gefäßerweiterungen in der Schilddrüse und im retrobulbären Raum erzeugt.

Fehling läßt die Reizung des Sympathikus von den Ovarien ausgehen. Diese lösen eine krankhafte Reizung der Vasodilatatoren, weniger warscheinlich eine Lähmung der Vasokonstriktoren aus. Es kommt zu einer venösen Stauungshyperämie im Knochen, durch welche die Auflösung der Kalksalze und die Einschmelzung des Knochengewebes bewirkt wird. Die Osteomalacie ist eine Trophoneurose des Knochens und es besteht eine gewisse Aehnlichkeit mit der Struma und M. Basedowii.

In diesen beiden letzten Erklärungsversuchen lagen die Ansätze zur weiteren Entwicklung. Die Betonung des Sympathikus als Bindeglied zwischen Knochenmark und Schilddrüse einerseits und Ovarium andererseits hat zur Ausbildung der Schilddrüsentheorie und der Nebennierenbehandlung geführt. Wir werden seiner später noch zu erwähnen haben .

Hier sei nur kurz der Infektionstheorie gedacht. Kehrer nahm bei Osteomalacie außerhalb des Körpers lebende, osteolytisch wirkende Bakterien an. Diese sollten nur bei einer ganz bestimmten hereditären Knochenveranlagung zur Wirksamkeit gelangen. In neuerer Zeit wollten Fiocca und Arcangeli einen Diplokokkus an menschlichen Knochenfragmenten gefunden haben, einen ähnlichen Mopurgo bei der spontanen Osteomalacie der weißen Ratten. Artom di Sant'Agnese erzeugte durch Einheilung von osteomalacischem, menschlichen Knochenmaterial unter die Rückenhaut weißer Ratten bei denselben osteomalacieartige Knochenveränderungen. Zahlreiche Autoren, meist Italiener, glaubten Mopurgos Diplococcus in den verschiedensten Organen und Körperflüssigkeiten nachweisen zu können. Diese Befunde begegneten bei den deutschen Gelehrten großer Zurückhaltung. Die Infektionstheorie scheint auch nichts weniger als naheliegend zu sein. Der über Jahre sich hinziehende

Verlauf, die eigentümliche Verknüpfung mit den Geschlechtsvorgängen, das Fehlen von bemerkenswerten Fiebersteigerungen, die nirgends in der Literatur zu finden sind, das Vorhandensein wohl von degenerativen Veränderungen an den Muskeln, aber nicht von entzündlichen Prozessen, endlich auch die Erfolge der Kastration, sind Gründe, die nicht gerade für das Vorhandensein einer bakteriellen Einwirkung sprechen. Auch konnte Recklinghausen, der übrigens auch nach der Spirochaeta pallida gesucht hatte, bei seinen ausgedehnten Untersuchungen nie Symptome einer bakteriellen Invasion nachweisen. Nichtsdestoweniger wurden die Versuche, wie A. Schmid berichtet, von den italienischen Autoren fortgesetzt. Sie haben sogar zur Anwendung in der Therapie geführt. Verwendet wurde eine Diplokokkenvakzine, gewonnen aus den Knochen lebender rachitischer Kinder, und Autovakzine. Die Autoren berichten in elf Fällen über sehr gute Erfolge. Weitere Verbreitung über Italien hinaus, hat, wie schon hervorgehoben, diese Theorie nicht gefunden.

Die allgemeine Osteomalacieforschung nahm unter der Einwirkung der Lehre von der inneren Sekretion eine andere Richtung. Schon seit langem war das vermehrte Längenwachstum der Kastrierten bekannt. Dasselbe ist wohl auf den Ausfall der das Wachstum hemmenden Sekretion der Keimdrüsen zurückzuführen. Eckert, Pelikan, Merschejewsky, Tandler und Groß fanden bei den Skopzen, jener russischen Kastratensekte, vermehrtes Körperwachstum, besonders der unteren Extremitäten. Tandler führt die Kurzbeinigkeit des weiblichen Geschlechts auf den frühen Eintritt der Geschlechtsreife zurück. Auch im Tierversuch konnte das vermehrte Längenwachstum von der Mehrzahl der Autoren festgestellt werden. Bonet, Briau und Pirche fanden bei kastrierten Tieren vermehrtes

Skelettwachstum. Richon und Jeandelize konnten diese Wirkung beim wachsenden Tier allerdings nicht bestätigen. Doch fand auch Sellheim die Extremitätenknochen bei kastrierten Hühnern länger und schlanker geworden. Huschke ebenso vermehrtes Längenwachstum bei kastrierten Pferden. Beim Hammel konstatierte er ein auffälliges Zurückbleiben des Schädels im Wachstum gegenüber dem des Widders. Zahlreiche Versuche beweisen auch den wachstumhemmenden Einfluß der Organextrakte auf den Knochen, so das Experiment Löwys bei kastrierten Hühnern durch Oopherinverabreichung.

Die Untersuchungen über den Kalk- und Phosphorstoffwechsel nach Entfernung der Keimdrüsen haben bis jetzt weder beim normalen Menschen oder im Tierversuch, noch bei der Osteomalacie ein befriedigendes Ergebnis erzielen können. Doch scheint immerhin die Kastration in der Mehrzahl der Fälle von Osteomalacie eine Kalkretention oder wenigstens eine Minderung der negativen Kalkbilanz erreichen zu können.

In den Theorien Recklinghausens und Fehlings finden wir schon die Annahme gewisser Wechselbeziehungen zwischen den Keimdrüsen, der Thyreoidea, dem chromaffinen System, nämlich den Nebennieren und dem Sympathikus, vorbereitet.

Zwischen Schilddrüse und Ovarien besteht hinsichtlich des Knochenwachstums ein ausgesprochener Antagonismus. Durch Entfernung der Schilddrüse wird dasselbe gehemmt, durch die Kastration tritt, wie oben schon ausgeführt, eine Förderung ein. Im Tierversuch bleibt das Längenwachstum der Knochen nach Schilddrüsenextirpation oft um ein Drittel zurück. Die Kallusbildung wird durch Verabreichung von Schilddrüsenextrakt erheblich gefördert. Diese Verhältnisse drücken sich, wie schon bei Besprechung der Hoffmannschen Antithyreoidintherapie

erwähnt, auch im Phosphorstoffwechsel aus. Ein gleicher Gegensatz besteht auch hinsichtlich der Haarentwicklung. Neusser beobachtete nach Entfernung der Ovarien einmal das Auftreten von M. Basedowii. Andere Autoren konnten hingegen eine erhebliche Besserung der Basedowsymptome nach Kastration erzielen. Diesen Widerspruch suchten Eppinger und Heß zu erklären. Aus dem Auftreten von Basedowsymptomen, die teils mehr auf einer Reizung des sympathischen, teils mehr des autonomen Nervensystems schließen lassen, folgern sie, daß bei vagotonischem Basedow die Kastration, die ja sympathikussteigernd wirkt, Kompensation und damit Besserung erzielt. Ein latenter Basedow, der auf Sympathikusreizung beruht, werde durch die Entfernung der Keimdrüsen erst manifest.

Hier wären gleich die Epithelkörperchen anzureihen, deren Erkrankung nach den Befunden Erdheims eine nicht gerade seltene Komplikation bei O. zu sein scheint. Im Anschluß an das Vorkommen von Tetanie in Verbindung mit O. fand Erdheim im Tierversuch an Ratten Störungen des Kalkstoffwechsels nach Extirpation der Epithelkörperchen (ungenügende Dentinbildung, abnorme Brüchigkeit an den Nagezähnen bei nicht ausgewachsenen Ratten wie bei Osteomalacie). Als Ursache der früher erwähnten Hyperplasie der Epithelkörperchen nimmt er eine gesteigerte Inanspruchnahme der Parathyreoideae an, welche die in den Keimdrüsen oder in einem andern Organ gebildeten Gifte zu neutralisieren haben. Nach Seitz zeigen die Epithelkörperchen während der Schwangerschaft stärkere Durchtränkung, Hyperämie und stärkere Entwicklung der chromatophilen Zellen. Im Tierversuch durch partielle Parathyreoidektomie erzeugte latente Tetanie wird durch Gravidität manifest. Die Symptome der Tetanie können durch Verabreichung von Kalksalzen zurückgehen.

Zwischen Hypophyse und Keimdrüsen bestehen schon unter physiologischen Verhältnissen ausgesprochene Gegensätze. Während der Gravidität, also bei Hypofunktion der Ovarien, besteht eine Hypertrophie der Hypophyse mit ganz spezifischen histologischen Veränderungen, die Erdheim zuerst beschrieben hat. Tandler und Groß konstatierten Plumpheit der Gesichtszüge am Ende der Schwangerschaft nach Art der Akromegalie. Beide Autoren und Mayer fanden Vergrößerung der Hypophyse bei kastrierten Frauen. Aschner fand im Tierexperiment nach Extirpation der Hypophyse Zurückbleiben im Wachstum und Atrophie der Genitalien. Letztere beruhen nach ihm auf einer Schädigung des nervösen Anteils der Hypophyse durch den gewucherten Vorderlappen (nach Cristofoletti). Nach Tandler, Stumme und Thumim wird durch eine Hypofunktion des Ovariums eine Veränderung der Hypophyse erzeugt, die ihrerseits wiederum auf das Knochenwachstum in fördernden Sinn einwirkt.

Zahlreiche Versuche hatten schon vor Bossis Entdeckung die Nebennieren in den Kreis der um die Ovarien sich gruppierenden endokrinen Drüsen gezogen. Von den Tierversuchen, die Cristofoletti aufzählt, sei hier nur der Befund von Stoerck und Haberer erwähnt. Sie fanden bei einem graviden Hund Hypertrophie der Nebennierenrinde und der Marksubstanz. Ebenso erzielte Theodosieff bei Hündinnen zehn Monate nach der Kastration Vergrößerung der Nebennieren mit Hyperplasie des Stromas und des Parenchyms, vor allem mit Hypertrophie der beiden Rindenanteile. Aehnliche Ergebnisse hatten Renon und Delille, Reineri und Schenk bei Kaninchen. Wallart, Mulon u. a. machen auf eine gewisse Aehnlichkeit zwischen den Zellen des Corpus luteum und den Nebennieren aufmerksam. Mulon faßt erstere

sogar als temporäre Nebennieren auf. Bossis Befunde an Versuchsschafen konnten zahlreiche Autoren, wie Silvestri, Tosati, Solda und Cristofoletti im Tierversuch nicht bestätigen. Auch die Befunde beim Menschen, wie Hyperplasie der Nebennieren, akzessorische Nebennieren oder maligne Neubildungen von in die Nieren verlagerten Nebennierenkeimen bei weiblichen Scheinzwittern (13 Fälle von Neugebauer) sprechen für die Beziehungen der Nebennieren zu den Geschlechtsorganen. Weiterhin fand Kyrle bei M. Addisonii und angeborenen Hyperplasien der Nebennieren auffallende Veränderungen an den Hoden.

Die Nebennieren sind bekanntlich ein Teil des chromaffinen Systems, das sich in enger Verbindung mit dem sympathischen Nervensystem durch den ganzen Körper verbreitet findet. An der Hand der Erfahrungen über den Kohlehydratstoffwechsel bei Adrenalininjektionen kamen Eppinger, Falta, Rudinger und andere zu dem Ergebnis, daß zwischen Thyreoides und Chromaffinem System ein Verhältnis gegenseitiger Förderung besteht. Entfernung der Schilddrüse führt durch Wegfall der Förderung zu verminderter Adrenalinwirkung, Hyperthyreoidismus zu gesteigerter Wirkung des Nebennierensaftes.

Die Beobachtungen zahlreicher anderer Autoren sprechen für eine Einwirkung des Ovariums, bezw. der Geschlechtsorgane überhaupt, auf das chromaffine System im Sinn einer Hemmung unter Begünstigung des vielfach antagonistisch wirkenden autonomen Nervensystems. Interessant sind die Hinweise von Eppinger und Heß, die zeigen, daß die Alterserscheinungen, der erhöhte Blutdruck, Neigung zu alimentärer Glykosurie, atonische Obstipation, Hypacidität des Magens für einen erhöhten Sympathikotonus sprechen. Gesteigerter Vagotonus ist ein Charakteristikum der Jugend. Eine verstärkte Funktion des

chromaffinen Systems scheint auch in der Schwangerschaft zu bestehen. Nach der Geburt, mit dem Wiedereintritt der normalen Ovarialfunktion, tritt der Vagustonus wieder hervor (Novak und Jetter). Pahl und Diem fanden im Urin von Graviden mydriatische Substanzen, während Hoffmann im Blut von Osteomalacischen pupillenverengernde Stoffe nachwies. Letztere wirken also dem Adrenalin gegenüber antagonistisch.

Gestützt auf diese Erfahrungen und auf Grund eigener Versuche im Tierexperiment kam Cristofoletti zu folgendem Ergebnis:

Bei Osteomalacie persistiert die funktionelle Tätigkeit der Ovarien während der Schwangerschaft. Bei normalem Verlauf derselben besteht nach Halban und den meisten anderen Autoren eine Hypofunktion der Ovarien. Mit den Eierstöcken gleichsinnig wirkt auch die Placenta. Beiden ist nach Fraenkel und Halban die Fähigkeit gemeinsam, eine Hyperämie der Uterusschleimhaut zu erzeugen und eine Milchsekretion der Mamillen anzuregen (Aschner und Grigoriu). Das Ovarium wirkt hemmend auf das chromaffine System. „Kommt zu der Funktion der Plazenta noch eine gleichsinnig wirkende persistierende Ovarialfunktion hinzu, so kann dadurch eine bedeutende Hemmung auf das chromaffine Nervensystem ausgeübt werden, das zu einer Dysfunktion der mit dem Kalkstoffwechsel und dem Knochenwachstum in Beziehung stehenden Drüsen führt.“ Durch den Wegfall des hemmenden Einflusses der Ovarien wird die Erregbarkeit des Sympathikus gesteigert und dadurch ein Einfluß auf die mit ihm im Wechselverhältnis stehenden innersekretorischen Drüsen ausgeübt. Auch die von Erdheim gefundene Hyperplasie der Epithelkörperchen spricht für ein Ueberwiegen der sympathikushemmenden Einflüsse bei Osteomalacie. Bei nicht puerperaler Osteomalacie han-

delt es sich nach Neusser um eine primäre Unterfunktion des chromaffinen Systems.

Es wirken also die Keimdrüsen, das chromaffine System, Epithelkörperchen, Schilddrüse und Hypophyse in enger Wechselbeziehung untereinander auf den Stoffwechsel des Organismus ein. Und zwar üben Keimdrüsen und Epithelkörperchen ihren Einfluß auf das Chromaffine System in hemmendem Sinne, Schilddrüse und Hypophyse im Sinne einer Förderung aus. Daneben kommen wahrscheinlich noch andere innersekretorische Drüsen in Betracht.

Fassen wir das Ergebnis der ganzen Arbeit noch einmal zusammen, so handelt es sich bei der Osteomalacie um eine Stoffwechselerkrankung, spezieller um eine Störung des Kalkstoffwechsels, die sich klinisch nicht nur in Veränderungen an den Knochen, sondern ebenso sehr in Reizerscheinungen an den Muskeln und Nerven äußert. Die tiefere Ursache dieser krankhaften Umstimmung des Körperhaushalts muß nach den heutigen Anschauungen in einer Störung des Gleichgewichts der innersekretorischen Drüsen gesucht werden. Unter diesen sind die Keimdrüsen noch immer in erster Linie für die Auslösung des Krankheitsvorganges verantwortlich zu machen.

Zum Schluß obliegt mir noch die angenehme Aufgabe, Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Müller für die Ueberlassung der Fälle und die Uebernahme des Referates, sowie Herrn Dr. Jansen für die liebenswürdige Unterstützung bei Abfassung der Arbeit meinen innigsten Dank aussprechen zu dürfen.

Literatur.

Abkürzungen: Z. f. G. = Zentralblatt für Gynäkologie. A. f. G. = Archiv für Gynäkologie. Mo. f. G. u. Gy. = Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Z. f. G. u. Gy. = Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Fr. J. = Frommels Jahresbericht. J. f. G. u. Gy. = Jahresbericht über die Fortschritte auf dem Gebiet der Geburtshilfe und Gynäkologie. M. m. Wo. = Münchener medizinische Wochenschrift. O. oder o. = Osteomalacie oder osteomalacisch.

1. Adler, L.: Zur Physiologie und Pathologie der Ovarialfunktion. Archiv f. G. 1911 Bd. 95 S. 349.
2. Aschner: Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 70.
3. — Wiener klin. Wo. 1909.
4. — Verhandlungen der Gesellsch. f. Chir. Berlin 1910.
5. Aschner und Grigoriu: Internationaler Physiologenkongreß Wien 1910.
6. Arcangeli: Aetiologie d. O. u. d. Rachitis. 7. Kongreß d. ital. Gesellsch. f. Pathol. u. Med. 1909, ref. Z. f. G. 1910, S. 430.
7. — La cura della O. Société Lancis degli ospidale Roma. 7. III. 95, ref. Fr. J. 1897.
8. — O. curata con la chloroform. Bull. de la société di Roma 1897, Bd. I.
9. — Ricerche ed osservaz. sull O. umana. La clinica ostetr. Rivista di O. Ginl. Ped. A 9, p. 337.
10. — Einige Worte über die Theorie von Bossi. J. f. G. u. Gy. 1909, S. 680.
11. Arcangeli und Artom di Sant' Agnese: La cura vaccin (Wright) dell' O., ref. J. f. G. u. Gy. 1910, p. 700.
12. Arcangeli und Fiocca: Reperto batteriol in alcuni casi di O. umana. Ref. Fr. J. 1903, S. 828.
13. Artom di Sant' Agnese: Ricerche speriment sulla O. La Ginecol 1908, IX., p. 513. Ref. Z. f. G. 1909, S. 1631.
14. — La Ginecol 1908 über Pathogen. der O. Atti dela soc. Ital. di Ost. e Gin. Roma. Vol. XIV, p. 293. Ref. J. f. G. u. Gy. 1909, S. 681.
15. Axhausen: Das Wesen des o. Knochenprozesses. Med. Klinik 1909, Nr. 25, S. 922.

16. Axhausen: Über die bei der Luft- resp. Gasfüllung des Knochengewebes auftretenden Phänomene usw. Virch. Arch. 1909, Bd. 199.
17. — Histolog. Studien über die Ursachen u. d. Ablauf des Knochenwachstums im osteoplast. Karzinom. Virch. Arch. 1909, Bd. 195.
18. Bab, H.: Die Behandlung der O. mit Hypophysenextrakt. M. m. Wo. 1911, Nr. 34.
19. Bar: Leçons de patholog. obstétrice. Paris 07.
20. Barbo: O. bei Geisteskranken. 39. Vers. südwestdeutscher Irrenärzte zu Karlsruhe, Nov. 1908. Neurolog. Zentralblatt 1908, S. 1154.
21. Bertschinger: Über das Vorkommen und die Bedeutung der v. Recklinghausenschen Gitterfiguren usw. Virch. Arch. Bd. 147, 1897.
22. Beutenmüller u. Stoltzenberg: Biochem. Zeitschr. 1910, Bd. 28, H. 2.
23. Biedl: Innere Sekretion usw. 1916, Bd. 2, S. 275.
24. Bleuler: Zur Ätiologie und Therapie der nichtpuerperalen O. M. m. Wo. 1893, Nr. 40.
25. Bossi: Sulla Castrazione nell' o. Ref. Fr. J. 1897, S. 693.
26. — Nebennieren und O. Z. f. G. 1907, Nr. 13 u. 6.
27. — Nebennieren und O. A. f. G., Bd. 83, S. 505.
28. — Ghiandole surrenali O. e rachitismo. La Ginecol. 15. X. 1608, p. 585. Ref. J. f. G. u. Gy. 1909, S. 462.
29. Böckelmann und Stahl: Arch. f. experim. Pathol. u. Therap. 1907.
30. Böshagen: Z. f. G. u. Gy., Bd. 53, 1904.
31. Braun, v.: Fall von O. Geburtshilfl. Gesellsch. zu Wien 1896.
32. Busch: Vortrag in der niederrhein. Gesellsch. für Natur- und Heilkunde zu Bonn. Ref. Berliner klin. Wo. 1883, S. 310.
33. Chambers: Cases of mollities ossium preceedid by degeneration of the muscles. Med. chir. Transactions, Vol. 37, 1854.
34. Charcot: Sur l'o. sénile. Oeuvres complets. Paris 1890.
35. Cohnheim: Vorlesungen über allg. Pathol., I. Berlin 1877.
36. Cristofoletti: Zur Pathogenese der O. Gyn. Rundschau 1911, S. 113.
37. Curschmann, H.: Über O. senilis und tarda. Med. Klin. 1911, Nr. 41.
38. Curschmann jun.: Claudicatio intermittens. M. m. Wo. 1910 u. 1913, S. 2864 (Senile O.).
39. Curatullo: Über den Einfluß der Entfernung

der Ovarien auf den Stoffwechsel bei O. Mo. f. G. u. Gy. 1896, Bd. III, S. 535.
40. Dibbelt: Beiträge zur pathol. Anat., Bd. 48, 1916.
41. Ecker: Siehe Sellheim.
42. Eisenhart, H.: Beiträge zur Ätiologie der puerp. O. Arbeiten aus dem med.-klin. Institut d. K. Ludw.-Max.-Univ. von H. v. Ziemßen u. Jos. Bauer. 1892, III. Bd., H. I, S. 135—184.
43. Erdheim: Über Epithelkörperchen bei O. Z. f. G. 1909, S. 1247.
44. Eppinger und Heß: Zeitschrift f. klin. Med. 1909, Bd. 67, 68, 69.
45. Everke: Ein Fall von Porrooperation wegen Beckenenge bei O. Deutsche med. Wo. 1892, Nr. 4. Die O. in Westfalen, Mo. f. G. u. Gy., Bd. 24, 1906, S. 531.
46. — Ein Fall von O. Mo. f. G. u. Gy., Bd. 26, 1907, S. 262.
47. — Diskussion zur Kuliga. Mo. f. G. u. Gy., Bd. 29, 1909, S. 950.
48. — O. in Westfalen. Mo. f. G. u. Gy., Bd. 26, 1907, S. 187.
49. Falta, Bolaffio, Tedesko, Rudinger: XVI. Kongr. f. innere Med. 1909.
50. Fehling: Über Wesen und Behandlung der puerp. O. A. f. G., Bd. 39.
51. — Weitere Beiträge zu der Lehre von der O. A. f. G., Bd. 48.
52. — Über O. Z. f. G. u. Gy., Bd. 30, S. 471.
53. Fraenkel, M., und Schiller: O. und Ovarialkörper. Mo. f. G. u. Gy., Bd. 28, 1909, S. 95 u. 97.
54. Fraenkel, M.: Diskussion zu Baumm. Mo. f. G. u. Gy., Bd. 27, 1908, S. 265.
55. — O. und Röntgenbestrahlung. Z. f. G. 1908, S. 142.
56. Flatau: M. m. Wo. 1897, Nr. 7.
57. Friedreich: Über progressive Muskelatrophie usw. Berlin 1873.
58. Gelpke: Die O. im Ergolztale usw. Basel 1891.
59. Gindicandra: Osservatione sull' o. Ref. Fr. J. 1898, S. 730.
60. Glassner: O. und ihre Behandl. durch innere Mittel. Ref. Z. f. G. 1904, S. 1559.
61. Goldwaith, Osgood und Rudden: The american. journ. of phys. 1905, Bd. 14.
62. Goth: Mo. f. G. u. Gy., Bd. 24, S. 4, 1906.
63. Hanau: Über Knochenveränderungen in der Schwangerschaft usw. Fortschritte der Medizin, 1892, Nr. 7.

64. Hanau: Bericht über das Ergebnis anatom. Untersuch. der Knochen usw. Korrespondenzblatt f. Schweiz. Ärzte, Bd. 22, 1892.
65. — Über Knochenveränderungen in der Gravidität. Verhandl. des 11. internat. med. Kongr. in Rom, II. 1894.
66. Haberkant: O. und Dementia praecox. Arch. f. Psychiatrie, Bd. 45.
67. Halban: Die innere Sekretion v. Ovarien und Plazenta und ihre Bedeutung für die Milchdrüse. A. f. G., Bd. 75, 1905, S. 353.
68. Hennig: Die höheren Grade der weiblichen O. A. f. G., 1873.
69. Herff, v.: Pelvis plana O. Mo. f. G. u. Gy. 1902, Bd. 15, S. 243.
70. Hirschl, A.: O. bei Myxödem. Jahrb. f. Psych. 1901, Bd. 20.
71. Hocheneck: 37. Kongr. d. Gesellsch. deutsch. Chirurgen 1908.
72. Hoebecke: Mém. et observat. prat de chirurg. et d'obstétrice. Bruxelles 1840, S. 16—58.
73. Hoennike: Zur Theorie der O. Berliner klin. Wo. 1904, Nr. 44.
74. — Experim. puerp. O. Mo. f. G. u. Gy., Bd. 23, 1906, S. 420.
75. — Über das Wesen der O. und seine theoret. Konsequenzen. Halle, Manhold 1905. Ref. Z. f. G. 1905, S. 203.
76. — Kaninchen mit experim. puerp. O. Deutsche med. Wo. 1906, Nr. 4.
77. Hofmeister: Coxa vara, eine typische Form usw. Bruns Beiträge, Bd. 12, 1894.
78. — Zur Ätiologie der Coxa vara. Bruns Beiträge, Bd. 13, H. I.
79. Hoffmann: Antithyreoidin Möbius bei O. Z. f. G. 1908, S. 589.
80. Hotz: Zeitschrift für experim. Pathol. u. Ther., 1906, S. 3.
81. Huschke: Zitiert bei Sellheim.
82. Jaksch: Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 13, S. 360.
83. Issmer: A. f. G., Bd. 35, S. 368.
84. Kahler: Zur Symptom. des multiplen Myeloms. Prager med. Wo. 1889, S. 33.
85. — Über Diagnose und Therapie der O. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 22, H. 3.
86. Kassowitz: Beiträge z. Kinderheilkunde, H. 1. Wien 1890.
87. Kehrer: Über O. Deutsche mediz. Wo. 1889, Nr. 49.
88) — Zentralblatt f. G. 1894.

89. Kehrer: Pelvis plana O. Z. f. G. 1901.
90. Keller, R.: Blutgerinnungszeit u. Ovarialfunkt. A. f. G. 1912, S. 548.
91. Koeppen: Über o. Lähmungen. A. f. Psych., Bd. 22, H. 3.
92. Korczynski: Zur Kenntnis des Stoffwechsels bei O. Wiener med. Presse 1902, Nr. 23.
93. Kownatzki: Adrenalin und O. M. m. Wo. 1910, S. 1549.
94. Kubinyi: Hohe Zange bei o. Becken. Gyn. Sektion des Kgl. ungar. Ärztevereins. Z. f. G., Nr. 37, 1902.
95. Latzko: Über O. Allg. Wiener med. Zeitschr. 1893.
96. — Zur Phosphortherapie bei O. Allg. Wiener m. Zeitschr. 1894.
97. — Über den Einfluß der Chloroformnarkose bei O. Wiener klin. Wo. 1894.
98. — Zur Diagnose und Frequenz der O. Mo. f. G. u. Gy. 1895, Bd. 1.
99. — Die Ursachen der Abduktionsbehinderung bei O. Verhandl. der deutsch. Gesellsch. f. Gy., 1895.
100. — Zur Therapie der O. Verhandl. der deutschen Gesellsch. f. Gy. 1895.
101. — Beiträge zur Diagnose und Therapie der O. Mo. f. G. u. Gy. 1897, Bd. 6, S. 571.
102. Lewinson: Über Ovarialbefunde bei O. Diss. München 1909.
103. Limbeck: Zur Kenntnis der O. Wiener med. Wo. 1894, Nr. 17 usf.
104. Litzmann: Die Formen des Beckens. Berlin 1861.
105. Löhlein: Die geburtshilfliche Therapie bei o. Beckenenge. Gynäkol. Tagesfragen. Wiesbaden 1891/93, S. 107.
106. — Erfahrungen über die Wirkungen der Kastration bei O. Z. f. G. u. Gy. 1894, Bd. 29.
107. — Untersuchungen auf Mikroorganismen in Knochen und Ovarien völlig negativ. Z. f. G. 1894, Nr. 1.
108. Looser: Spätrachitis und die Beziehungen zw. Rachitis und O. Mitteil. aus den Grenzgeb. der Med. u. Chir., Bd. 18, 1908.
109. Mainzer: Sitzung der Berliner Gesellschaft f. G. u. Gy. Ref. Z. f. G. 1908.
110. Marquis: Diagnose und Bedeutung der Entkalkung des Körpers bei Schwangern. Ref. Z. f. G. 1910, S. 1437.
111. Moburgo: Dieuna forma infect. di o. nei rati albini. Fr. J. 1901, S. 828.

112. Moburgo: Localisazione del' proc. di o. Zitiert Fr. J. 1907, S. 839.
113. Sul o. ella rachitide dei topi albini. Ibidem.
114. — Sulla presenca di un fermento activo etc. J. f. G. u. Gy. 1909, S. 687.
115. — Sulla transmissione dell O. umana. Ibidem.
116. Mosengeil: Partielle Atrophie des Skeletts. Arch. f. klin. Chir., Bd. 16.
117. Mulon: Compt. rendus de la soc. de biol. 1906.
118. Neu: Beiträge zur Adrenalinbehandlung nach Bossi. Z. f. G. 1907, Nr. 50.
119. — Über einen durch Pitruitin günstig beeinflußten Fall von O. Z. f. G. 1911, S. 1233.
120. — Zur Adrenalinbehandlung bei O. Z. f. G. 1907, S. 1129.
121. Neugebauer: Hermaphroditismus beim Menschen. Leipzig 1908.
122. Neumann: Quantitative Bestimmung des CaO, Mg und der P_2O_5 im Harn und Kot bei O. A. f. G., Bd. 42, H. 2.
123. — Weitere Beiträge zur Lehre von der O. A. f. G., Bd. 50, H. 1.
124. — Weitere Untersuchungen über den Stoffwechsel usw. A. f. G., Bd. 51, H. 1.
125. — Fall von O. puerp. Mo. f. G. u. Gy., Bd. 15, 1902, S. 94.
126. Neumann und Vas: Über den Einfluß von Ovarialpräparaten auf den Stoffwechsel. Mo. f. G. u. Gy., Bd. 15, 1902, S. 433.
127. Neusser: Zur Diagnose des Status thymolymphaticus. Wien 1911.
128. Noordens, v., und Belgardt: Berliner klin. Wo. 1894, Nr. 10.
129. Nothnagel: Virchows Festschrift, Berlin 1891.
130. Novak und Jetter: Mo. f. G. u. Gy. 1910.
131. Oeri: Zeitschr. f. klin Med. 1909.
132. Parhon und Mircea: Zwei Fälle von seniler O. Rivista Stiintelor med. 1907, Nr. 1. Ref. Jahresbericht f. Chir. 1907.
133. Pause: Diskussionsbemerkungen. M. m. Wo. 1906, S. 2225.
134. Pel: Berliner klin. Wo. 1911, Nr. 12.
135. Pelikan: Siehe Sellheim.
136. Petrone: Il microorganismo della nitrificazione e l' o. Riforma med. Aprile et Maggio 1892.
137. — La cura specifica e regionale dell' o. Rif. med. Luglio 1892.
138. Pommer: Über die lakunäre Resorption im erkrankten Knochen. Sitzungsber. der Wiener Ak. d. Wiss. 1881, Bd. 83.

139. Pommer: Über die Osteoklastentheorie. Virch. Arch. 1883. Bd. 92.
140. — Untersuchungen über O. und Rachitis usw. Leipzig 1885.
141. Puppel: Geburt bei o. Becken. Z. f. G. 1903, S. 1066.
142. — Behandlung der O. mit Nebennierenpräparaten. Z. f. G. 1907, Nr. 49.
143. Quest: Zeitschrift f. experim. Patholog. 1909, Nr. 5.
144. Raineri: Folia Ginecologica 1908.
145. Raschkes: Ein Fall von seniler O. mit Albumosurie. Jahrb. d. Wiener Krankenanstalten 1893, S. 637.
146. Recklinghausen, v.: Untersuchungen über Rachitis und O. Jena, Fischer 1910. Ref. M. m. Wo. 1912, Nr. 10.
147. — Demonstr. von Knochen mit tumorbildender Ostitis deformans . Verh. d. Naturfr. u. Ärztevereins in Heidelberg. 1889.
148. — Über fibröse und deformierende Ostitis usw. Festschrift f. Virchow. Berlin 1891.
149. — Über o. Knochenstrukturen. Verh. d. Naturf. u. Ärztevereins in Braunschweig. 1897.
150. Reifferscheid: Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische und menschliche Organe. Z. f. G. 1914.
151. Renon und Delille: Soc. méd. des hôpit. 1908.
152. Renz, v.: Über Krankheiten des Rückenmarks in der Schwangerschaft. Wiesbaden 1896.
153. Renzi: Virch. Arch., Bd. 102, S. 218.
154. Revilliod: Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1895, S. 400.
155. Richon und Jeandelize: Compt. rendus de la soc. de biolog. 1907.
156. Riedinger: Handb. der orthopäd. Chir. Jena 1904, Bd. 1.
157. Rißmann: Die Initialsymptome der O. Mo. f. G. u. Gy. 1897, Bd. 6, S. 609.
158. Sauerbruch: Inaug.-Diss. Leipzig 1902.
159. Schauta: Die Kastration bei O. Wiener med. Wo. 1890.
160. — Zur Ätiologie der O. Wiener kl. W. 1890.
161. — Die Einleitung der Geburt wegen innerer Krankheiten. Mo. f. G. u. Gy., Bd. 16, 1902, S. 497.
162. Schenk, J. H.: Kaiserschnitt bei O. Siebolds Journal 1826, Bd. 5, S. 461; Bd. 6, S. 371.
163. Schenk: Beitr. z. klin. Chir. 1910, Bd. 67.

164. Schlesinger: Die senile O. Z. f. d. Grenzg. d. Med. u. Chir. 1915, S. 188.
165. — Krankheiten des höheren Lebensalters. Wien 1914, Teil I.
166. Schmid, A.: Die Therapie der O. mit besonderer Berücksichtigung der Organotherapie. Diss. Erlangen 1912.
167. Schmidt, B.: Referat über Rachitis und O. Verh. der Deutschen patholog. Gesellsch. 1909, 15.—17. 4.
168. Schmorl: Diskussion zu Schmidt, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1905.
169. Schneyer: Einen Fall von hysterischer O.-imitation. Wiener klin. Rundschau 1895, Nr. 45.
170. Seeligmann: Beiträge zur Organo-Therapie. Z. f. G. 1900, S. 303.
171. — Zur Pathologie und Therapie der O. Mo. f. G. u. Gy., Bd. 22, 1905, S. 146.
172. — Neuere Gesichtsp. zur Patholog. u. Therapie der O. A. f. G., Bd. 82.
173. — Über O. Berliner klin. Wo., Bd. 30, Nr. 44.
174. — Zwei Fälle von O. Mo. f. G. u. Gy., Bd. 12. 1905, S. 188.
175. Seitz, L.: Die Follikelatresie während der Schwangerschaft usf. A. f. G. 1905, Bd. 71, S. 203.
176. — Verh. d. Gynäkol. Gesellsch. 1913, S. 421.
177. — Virile O. M. m. Wo. 1886.
178. Sellheim: Kastration und Knochenwachstum. Beitr. z. G. u. Gy., Bd. II, H. 2, 1899.
179. Senator: Die Krankheiten des Bewegungsapparates. Handb. der spez. Pathol. u. Ther. von Ziemssen, Bd. 13.
180. — O. und Organotherapie. Berliner klin. Wo. 1897, Nr. 6 u. 7.
181. — Berliner med. Gesellsch. 25. 11. 1908.
182. Siber: Therapie und bleibende Heilung O.-Erkrankter. Würzburg 1891.
183. Silvestri und Tosati: Ann. d'Ostetric. et Ginec. 1909, Fasc. 4.
184. Simon: Untersuch. über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Eierstöcke. Dissertation. Bonn 1913.
185. Solda: Pathologica 1908.
186. Stanzki: Recherches sur les maladies des os désignés sur le nom d'o. Paris 1851.
187. Stern: Fall von O., mit der Milch einer kastrierten Ziege behandelt. Z. f. G. 1911, S. 454.
188. — Beitrag zur Klinik und Organotherapie der O. Z. f. G. u. Gy., Bd. 68, H. 1.

189. Stern: Zwei Fälle von O. M. m. Wo. 1893. 7. Febr.
190. Sternberg: Heilung schwerer puerp. O. unter Phosphor. Wiener klin. Wo. 1891, Nr. 20.
191. — Die Akromegalie. A. Hölder, Wien 1897.
192. Stieda: Zur o. Lähmung. Mo. f. G. u. Gy. 1898, Bd. 8, S. 91.
193. Stilling, v.: Arch. f. pathol. Anatom. u. Physiolog. 1889.
194. — Arch. f. mikroskop. Anatomie, Bd. 52.
195. Stilling, v., und Mehring, v.: Über exp. Erzeugung von O. Zentralbl. f. innere Medizin 1889, Bd. 37. Wien.
196. Störck und Haberer: Arch. f. mikroskop. Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. 22.
197. Stolz, M.: Strassbourg. Gaz. méd. de Paris, 1853, p. 445.
198. Stöltzner: Die Nebennierenbehandlung der Rachitis. Verh. d. Naturf.- u. Ärztevereins in Hamburg 1901.
199. — Korreferat über Rachitis und O. Verhandl. d. Patholog. Gesellsch. 1909.
200. Tandler: Wiener klin. Wo. 1910, Nr. 13.
201. Tandler und Groß: Wiener klin. Wo. 1908, Nr. 9.
202. Teilhaber: M. m. Wo. 1905, Nr. 24.
203. — Z. f. G. 1906, Nr. 5.
204. Teilhaber und Meier: A. f. G., Bd. 78.
205. Theodosieff: Russky Wratsch 1905, Nr. 5.
206. Trousseau: Med. Klinik des Hôtel Dieu in Paris, Bd. 3. Übersetzt von Niemeyer. Würzburg 1868.
207. — Vorlesungen über Rachitis. Wiener allg. med. Zeitschr. 1860.
208. Trousseau et Lasègue: Du Rachitisme et de l'o. comparés. Arch. général de Med. 1849, und Union méd. 1850. Ref. in Cannstadts Jahresbericht für 1850.
209. Thumim: Berliner klin. Wo. 1909, Nr. 14.
210. Veraldo: La cura Bossi dell' O. La Gin. med. 10. Juni 1909.
211. Vélits, v.: Über die Heilung der O. Z. f. G. u. Gy. Bd. 23, S. 321.
212. — Weitere Beiträge zur chir. Behandlung der Knochenerweichung. Ung. Arch. f. Med., Bd. 2.
213. Virchow: Das normale Knochenwachstum und die rachitischen Störungen desselben. Virch. Arch. 1853, Bd. V.
214. — Würzburger Abhandlungen I u. II.
215. — Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt 1856.

216. Virchow: Handbuch der spez. Pathol. u. Therap., I. 1854.
217. Wallart: Über das Verhalten der interstitiellen Eierstocksdrüse bei der O. Z. f. G. u. Gy. 1907/08, Bd. 61, S. 581.
218. — Untersuchungen über die interstitielle Eierstocksdrüse beim Menschen. Arch. f. Gy. 1907, Bd. 81.
219. — Studien über die Nerven des Eierstocks, interstitielle Drüse. Z. f. G. u. Gy. 1914, S. 76.
220. — O. und Röntgenkastration. Z. f. G. u. Gy. 1917.
221. Weber: Zur Kenntnis der O. usw. Virch. Arch. 1867, Bd. 38, H. 1, S. 18.
222. Wegner: Der Einfluß des Phosphors auf d. Organismus. Virch. Arch., Bd. 55.
223. Weismayer, v.: Ein Fall von männlicher O. Wiener klin. Wo. 1891, Nr. 51.
224. Winckel, v.: Mo. f. G. u. Gy. 1864, Bd. 23, S. 92 u. 94.
225. — Klinische Beobacht. zur Dystokie der Beckenenge. Leipzig 1882.
226. — Lehrb. der Geburtshilfe. Leipzig 1889.
227. — Über die Erfolge der Kastration bei O. Samml-klin. Vorträge bei Volkmann. N. F. Nr. 59.
228. — Behandl. der O. Handb. der spez. Therapie innerer Krankheiten von Pensoldt u. Stintzing, Jena 1896.
229. — Diskussion zu Fehlings Vortrag „Über O." Z. f. G. u. Gy. 1896.
230. Zuntz: Autoreferat über den Vortrag in der 82. Versammlung deutscher Naturf. u. Ärzte in Königsberg. 1910. Z. f. G. 1910.

Lebenslauf.

Am 27. März 1891 wurde ich in München als Sohn des Hauptkassiers Moritz Levisohn und seiner Ehefrau Rosa Levisohn, geborene Lichtenstaedter, geboren. Ich bin bayerischer Staatsangehöriger. Die Volksschule besuchte ich bis zum 4. Schuljahre inkl. in München. Das Reifezeugnis erlangte ich nach neunjährigem Besuch des eben daselbst befindlichen Maximiliansgymnasiums. Hierauf oblag ich acht Semester an der hiesigen Universität — vom Wintersemester 1910/11 bis zum Sommersemester 1914 inkl. — dem Studium der Medizin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am Ende des fünften Semesters — am 6. März 1913.

Nach Kriegsausbruch wurde ich am neunten Mobilmachungstag als Ersatzreservist zu sechswöchentlicher militärischer Ausbildung eingezogen. Am 29. Oktober 1914 wurde ich zum Feldunterarzt ernannt. In dieser Eigenschaft war ich $1^3/_4$ Jahre am Reservelazarett Passau tätig. Anfangs August 1916 kam ich zur Feldtruppe. Am 10. November 1916 wurde ich in den Karpathen durch Infanterieschuß schwer verwundet. Nach einjähriger Lazarettbehandlung erfolgte am 1. Januar 1918 meine Entlassung aus dem Heeresdienst. Mit dem nächsten Semester gedenke ich meine Studien wieder aufzunehmen.